FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année 1963 — N° 245

Etude de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène mesurée à l'aide de l'oxyde de carbone par la méthode de l'inspiration unique dans certaines bronchopneumopathies chroniques

(fibroses interstitielles diffuses, broncho-emphysème et silicose)

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIO-PATHOLOGIE
DES VOIES RESPIRATOIRES DE L'HÔPITAL EDOUARD-HERRIOT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Décembre 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Michel JACQUEMIN
Elève de l'Ecole du Service de Sante Militaire
Né le 16 Mai 1937, à AUXERRE (Yonne)

LYON
Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1963

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON
Année 1963 — N° 245

Etude de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène mesurée à l'aide de l'oxyde de carbone par la méthode de l'inspiration unique dans certaines bronchopneumopathies chroniques

(fibroses interstitielles diffuses, broncho-emphysème et silicose)

TRAVAIL DU LABORATOIRE DE PHYSIO-PATHOLOGIE
DES VOIES RESPIRATOIRES DE L'HÔPITAL EDOUARD-HERRIOT

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 19 Décembre 1963

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Michel JACQUEMIN
Elève de l'Ecole du Service de Sante Militaire
Né le 16 Mai 1937, à AUXERRE (Yonne)

LYON
Imprimerie BOSC Frères
42, quai Gailleton, 42

1963

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

PERSONNEL DE LA FACULTE

Doyens honoraires ..... M. J. LEPINE, Membre de l'Institut.
M. H. HERMANN, Correspondant de l'Institu
Doyen ..... M. J.-F. CIER.
Assesseurs ..... MM. M. LEVRAT et L. REVOL.

Professeurs Honoraires : MM. COLLET, GUIART, PATEL, LEPINE, TRILLAT, MOURIQUAND, MAZEL, GARIN, GATE, MARTIN, GABRIELLE, SANTY, DUCLOS, GUILLEMINET, HERMANN, ROCHET.

PROFESSEURS

Clinique urologique ..... MM.	CIBERT.
Physique biologique	PONTHUS (dét. à Beyrouth).
Clinique neuro-psychiatrique et hygiène mentale	DECHAUME.
Chimie organique et toxicologie	CHAMBON.
Clinique chirurgicale B ..	WERTHEIMER.
Clinique médicale B	PAUPERT-RAVAULT.
Clinique et prophylaxie cardio-vasculaires	FROMENT.
Clinique médicale C	CROIZAT.
Chimie biologique et médicale	ENSELME.
Clinique chirurgicale A ..	MALLET-GUY.
Pharmacie galénique	REVOL.
Clinique gynécologique ..	POLLOSSON.
Clinique obstétricale	PIGEAUD.
Médecine du travail	BOURRET.
Clinique médicale A	LEVRAT.
Hygiène et action sanitaire et sociale	SOHIER.
Botanique et cryptogamie.	NETIEN.
Clinique chirurgicale C ..	BERTRAND.
Chimie analytique pharmaceutique	BADINAND.
Pharmacie chimique et pharmacologie	DREVON.
Médecine légale et déontologie	ROCHE.
Parasitologie et pathologie exotique	COUDERT.
Clinique d'oto-rhino-laryngologie et d'audio-phonologie	MOUNIER-KUHN.
Clinique ophtalmologique .	PAUFIQUE.
Clinique de dermatologie, syphiligraphie et allergologie	THIERS.
Clinique de pneumo-phtisiologie	BRUN.
Clinique traumatologique des membres ..... MM.	CREYSSEL.
Clinique carcinologique ..	DARGENT.
Anatomie pathologique ..	GUICHARD.
Pathologie générale et expérimentale	GIRARD Paul.
Anatomie	LATARJET.
Pathologie chirurgicale ..	PEYCELON.
Thérapeutique	GIRARD Marcel.
Pathologie médicale	VACHON.
Physio-pathologie des voies respiratoires	GALY.
Radiologie	PAPILLON.
Clinique des maladies infectieuses	JEUNE.
Hydrologie thérapeutique, climatologie et écologie sociale	GONIN.
Bactériologie	MONNET.
Physiologie et pathologie obstétricales	BANSSILLON.
Physiologie B	CHATONNET.
Clinique endocrinologique.	GUINET.
Clinique de chirurgie orthopédique	TRILLAT.
Clinique stomatologique .	FREIDEL.
Clinique de chirurgie et d'orthopédie infantiles .	MARION Joseph.
Matière médicale et législation pharmaceutique .	DORCHE.
Histologie et embryologie.	DUMONT Louis
Chimie	PERROT.
Physiologie A	CIER J.-F.
Thérapeutique chirurgicale et chirurgie opératoire.	PERRIN J.
Clinique de chirurgie cardiaque	MICHAUD Pierre
Clinique médicale infantile et hygiène du premier âge	X...
Biologie médicale et pharmacodynamie	X...

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

Physique nucléaire appliquée à la médecine ..... MM.	BERGER.
Bactériologie	BERTOYE.
Neuro-chirurgie	MANSUY.
Chimie pharmaceutique	COLLET.
Clinique de pédiatrie	SARROUY.
Climatologie	LACROIX.
Clinique chirurgicale propédeutique	LIARAS.
Neuro-chirurgie	LECUIRE.
Médecine générale	REVOL.
Thérapeutique chirurgicale	GOINARD.

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Parasitologie	MM. ROMAN.
Pharmacie chimique et pharmacologie	CIER André.
Anatomie pathologique	FEROLDI.
Physique biologique	MORET.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES TITULAIRES

Chimie biologique	MM. CREYSSEL Roger
Hygiène	THIVOLET.
Parasitologie	GARIN.
Electro-radiologie	PINET.
Botanique et cryptogamie	ODDOUX.
Chimie analytique	de SOLLIERS.
Médecine du travail	TOLOT.
Médecine générale	DESPIERRES.
Neuro-psychiatrie	GUYOTAT.
Chirurgie générale	DESCOTES.
Physique biologique	PEYRIN.
Anatomie pathologique	TOMMASI.
Electro-radiologie	BUFFARD.
Pathologie expérimentale	MM. JOUVET.
Médecine générale et thérapeutique	LEJEUNE.
Stomatologie	de MOURGUES F.
Maladies infectieuses	NAUSSAC.
Chirurgie générale	REBOUILLAT.
Pédiatrie	ROMAGNY.
Médecine générale	DELAHAYE J.P.
Anesthésiologie	DELEUZE R.
Electroradiologie diagnostic et thérapeutique	GIRAUD M.
Anesthésiologie	MICHEL.

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES STAGIAIRES

Anatomie	MM. DUROUX.
Thérapeutique	BRETTE.
Anatomie	BOUCHET.
Hématologie	FAVRE-GILLY.
Histologie et embryologie	GIROD.
Chimie biologique	GRAS.
Chimie analytique	MM. MALLEIN.
Hygiène	RIFFAT.
Biologie médicale et pharmacodynamie	FAUCON.
Physiologie	FLANDROIS.
Bactériologie	VIALLIER-RAYNARD.

AGREGES EN EXERCICE

Obstétrique	MM. BURTHIAULT.
Pédiatrie et puériculture	FRANÇOIS.
Oto-rhino-laryngologie	GIGNOUX.
Chirurgie générale	GUILLEMIN.
Chirurgie générale	JAUBERT-DE-BEAUJEU.
Chirurgie générale	MARION Pierre.
Médecine générale	PLAUCHU.
Médecine générale	PONT.
Chirurgie générale	SAUTOT.
Médecine générale	TRAEGER.
Médecine générale	VIGNON.
Ophtalmologie	BONAMOUR.
Médecine légale	COLIN.
Dermatologie	COLOMB.
Chirurgie générale	de MOURGUES Georges.
Médecine générale	DEVIC.
Obstétrique	DUMONT Martial.
Urologie	DURAND.
Chirurgie générale	FRANCILLON.
Chirurgie générale	MM. SAUBIER.
Neuro-psychiatrie	SCHOTT.
Neuro-chirurgie	ALLEGRE.
Electro-radiologie	CHASSARD.
Orthopédie	FAYSSE.
Oto-rhino-laryngologie	GAILLARD.
Médecine générale	GARDE.
Ophtalmologie	HUGONNIER.
Pneumo-phtisiologie	KALB.
Médecine générale	LARBRE.
Chirurgie générale	MARET.
Médecine générale	MORNEX.
Médecine générale	NORMAND.
Médecine générale	PERRIN André.
Pédiatrie et puériculture	BETHENOD.
Stomatologie	DUMAS.
Médecine générale	FRIES.
Obstétrique	GARMIER.
Médecine générale	LAMBERT.
Chirurgie générale	MICHOULIER.
Médecine générale	NOEL.
Médecine générale	ROBERT.
Orthopédie	SCHNEPP.

EXAMINATEURS DE LA THESE

Président : P. GALY ; *Assesseurs :* MM. TOLOT, PERRIN L.-F. et FLANDROIS.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner ni approbation, ni improbation.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41553206_0038

A MON PERE

A MA MERE

Qu'ils trouvent ici un témoignage de ma reconnaissance.

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur P. GALY

Professeur de physiopathologie des voies respiratoires
Médecin des Hôpitaux

Nous avons toujours à l'esprit le souvenir de son enseignement précis et vivant.

Il a bien voulu nous faire l'honneur de présider cette thèse. Qu'il veuille trouver ici le témoignage reconnaissant d'un élève dévoué.

A NOS JUGES

Monsieur le Docteur TOLOT
Professeur Agrégé
Médecin des Hôpitaux

Monsieur le Docteur PERRIN L.-F.
Professeur Agrégé
Assistant des Hôpitaux

Il nous a confié ce travail et nous a guidé dans l'élaboration de celui-ci. Qu'il veuille trouver ici le témoignage de notre reconnaissance.

Monsieur le Docteur FLANDROIS
Professeur Agrégé

Nous les remercions de l'attention qu'ils nous ont témoigné en acceptant de faire partie de notre jury.

A Monsieur le Docteur J. BRUNE

Assistant des Hôpitaux de Lyon

A Madame J. BRUNE

Attachée au Laboratoire
de physiopathologie des voies respiratoires
de l'Hôpital E.-Herriot

Leur aide dans la réalisation de ce travail nous a été précieuse.

Qu'il nous soit permis de les en remercier ici.

A NOS MAITRES DES HOPITAUX MILITAIRES

Monsieur le Médecin-Commandant J. ROUMAGOUX

Médecin spécialiste des Hôpitaux de l'Armée

Chef du service de pneumo-phtysiologie de l'Hôpital d'Instruction Desgenettes

Monsieur le Médecin-Lieutenant-Colonel R. CAUSSE

Médecin spécialiste des Hôpitaux de l'Armée

Chef du service de neuro-psychiatrie de l'Hôpital d'Instruction Desgenettes

Monsieur le Médecin-Commandant P. RAMEL

Médecin spécialiste des Hôpitaux de l'Armée

Chef de service adjoint à l'Hôpital d'Instruction Desgenettes

A MESSIEURS LES MEDECINS ASSISTANTS

Le Médecin-Capitaine H. PIROLLET

Le Médecin-Capitaine DE TOFFOL

A Monsieur le Médecin-Général-Inspecteur BORON

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Directeur de l'Ecole du Service de Santé Militaire
et de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A Monsieur le Médecin-Colonel CAMELIN

Professeur Agrégé du Val-de-Grâce

Médecin-chef de l'Hôpital Militaire d'Instruction Desgenettes

A TOUS NOS MAITRES

DE LA FACULTE DE MEDECINE

DES HOPITAUX CIVILS ET MILITAIRES

INTRODUCTION

Théoriquement, la mesure de la diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène constitue une technique d'approche d'un intérêt considérable, tant pour l'étude physiologique du poumon sain que pour l'interprétation physiopathologique de l'hématose dans les broncho-pneumopathies aiguës ou chroniques.

En pratique, cependant, la mise en œuvre de ces techniques et l'interprétation de leurs résultats sont fort complexes ; aucune des méthodes n'apparaissant à l'heure actuelle comme absolument parfaite pour apprécier la diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène.

Parmi les nombreuses méthodes précédemment utilisées, nous avons choisi celle qui utilise l'oxyde de carbone par la méthode de l'apnée, dite en « breath-holding ».

Nous apportons les résultats obtenus chez 29 sujets normaux et chez 65 malades atteints de broncho-pneumopathies chroniques (fibrose interstitielle diffuse, emphysème et silicose).

HISTORIQUE ET CONSIDERATIONS THEORIQUES

L'étude de la diffusion de l'oxygène à travers la membrane alvéolo-capillaire est une des plus importantes et des plus controversées en physiopathologie respiratoire.

En effet, la question s'est posée de savoir si les gaz traversaient la membrane alvéolo-capillaire suivant des lois physiques, ou bien s'il s'agissait d'un mécanisme actif indépendant des différences de pression. Les conceptions de Krogh (22) et de Barcroft l'emportèrent sur celles d'Haldane et de Priestley (21) et depuis il n'a jamais été mis en doute que la différence de pression était à la base des phénomènes de diffusion.

Dès 1909, Bohr (5) publiait la méthode « d'intégration » permettant de calculer la pression capillaire moyenne.

Si l'on applique les lois physiques dues à Fick à la diffusion de l'oxygène, on a (1) : $dq/dt = D\ (p\text{-}p')$,

où, D est le coefficient de diffusion du poumon ; il est directement proportionnel à la solubilité du gaz dans la membrane et à la surface de celle-ci ; il est inversement proportionnel à la racine carrée du poids moléculaire du gaz et à l'épaisseur de la paroi ;

dq/dt représente la consommation d'O_2 par minute.

$$(2) - DO_2 = \frac{\dot{V}O_2}{(PA\ O_2 - PaO_2)}$$

DO_2 est la quantité d'oxygène passant de l'alvéole dans le sang en une minute, pour une pression de 1 mmHg.

PAO_2 = pression d'oxygène alvéolaire.
PaO_2 = pression d'oxygène artérielle.

A partir de ces données physiques, Lilienthal et Riley (24) ont mesuré la capacité de diffusion de l'oxygène en utilisant l'équation de Bohr.

Cette méthode nécessite deux prélèvements artériels : l'un sous air, l'autre après inhalation d'un mélange pauvre en oxygène (12 %). Avec une telle concentration, la PaO_2 n'est plus guère influencée par les shunts physiologiques et les conditions de passage de l'oxygène alvéolaire ne dépendent plus que des seules résistances de la membrane.

La tension moyenne alvéolaire d'oxygène est calculée d'après la tension de CO_2 dans le sang artériel, au moyen de l'équation des gaz alvéolaires. Connaissant la pression d'oxygène artérielle, celle du sang veineux mêlé, la courbe de dissociation d'hémoglobine au Ph du sujet et la consommation d'oxygène par minute, il est possible de calculer la capacité de diffusion : DL O_2.

Des critiques et des modifications ont été apportées à la méthode de Lilienthal par Kety, Riley, Cournand, Donald (12), puis par Filley (15), Bartels (1) et leurs collaborateurs. Mais cette technique est complexe et d'un maniement difficile, sujette à bien des critiques. Aussi d'autres chercheurs eurent-ils l'idée d'utiliser non plus l'oxygène pour la mesure de la diffusion mais l'oxyde de carbone. Dès 1861, Graham avait montré que les constantes de diffusion des différents gaz étaient inversement proportionnelles à la racine carrée de leur poids moléculaire. L'oxygène et l'oxyde de carbone sont liés par la formule : $DO_2 = DCO \times 1{,}23$.

Entre les années 1910 et 1915, M. Krogh (23), tenant compte des difficultés de la détermination de la diffusion de l'oxygène à travers la membrane alvéolo-capillaire, eut l'idée d'utiliser l'oxyde de carbone. L'affinité de l'hémoglobine pour ce gaz est environ 220 fois plus grande que pour l'oxygène. La conséquence de ceci est que la pression partielle de CO dans le sang (back-pressure) devient négligeable. L'équation $dq/dt = D(p\text{-}p')$

peut s'écrire : $dq/dt = Dp$, où p est la pression alvéolaire du gaz.

En 1914-1915, M. Krogh mit au point une méthode de mesure de la capacité de diffusion du poumon au moyen de l'oxyde de carbone ; c'est cette technique, modifiée par Forster et ses collaborateurs (16), que nous avons utilisée au laboratoire.

Ces dix dernières années, plusieurs méthodes de mesure de la diffusion alvéolo-capillaire furent mises au point, qui utilisent l'oxyde de carbone. Nous en retiendrons plus particulièrement trois :

1° Technique dite en « régime stable ».
2° Technique du « rebreathing ».
3° Technique dite « de la respiration unique ».

A) Méthodes en régime stable

Elle a été introduite en 1953 par Filley et ses collaborateurs (15). Le sujet respire pendant six minutes de l'air auquel on a ajouté 0,1 % de CO. L'expiration est recueillie dans un sac de Douglas. La concentration en oxyde de carbone dans l'air expiré augmente pour atteindre un plateau. Cet état d'équilibre est atteint en moins de deux minutes, tant chez le sujet sain que chez l'emphysémateux.

Selon les lois de la diffusion, on a :

$$DCO = \frac{\dot{V}CO}{PACO} \qquad \text{et } PACO = FACO \quad \text{(B-47)}$$

et : $\dot{V}CO = \dot{V}t\ (FICO\text{-}FECO)$,

où $\dot{V}t$ est la ventilation par minute ;
FICO, la concentration inspiratoire de CO ;
FECO, la concentration expiratoire de CO.

Pour déterminer PACO, plusieurs méthodes sont proposées.

I. — Technique de Filley.

Il s'agit d'une détermination indirecte, à partir de l'équation de Bohr. L'espace mort VD étant fixé (120 à 150 cc) et le sang artériel analysé. (Une prise de sang artériel est effectuée grâce à un trocard de Cournand, pendant que le sujet respire.)

On a :

$$PACO = \frac{(B\text{-}47)\ FECO - r\ FICO}{1 - r}$$

où : $r = \frac{VD}{\dot{V}I}$

Mais le volume de l'espace mort est arbitraire et la méthode devient inexacte lorsque le rapport VD/Vt augmente.

II. — Technique de BATES (3).

PACO peut être déterminée par un prélèvement de gaz alvéolaire. Il considère que la $PACO_2$ de fin d'expiration est représentative de la $PACO_2$ alvéolaire. Et PACO peut être assimilée à $PACO_2$.

Cette technique de Bates a l'avantage de pouvoir être répétée puisqu'elle ne nécessite pas de ponction artérielle. Mais que PACO soit déterminée à l'aide de l'équation de Bohr et du CO_2 artériel ou d'un prélèvement de gaz artériel, elle doit être corrigée en tenant compte de la formation de carbhémoglobine (CO Hb). Linderholm (25) estime que la valeur de DL CO mesurée est systématiquement trop basse de 10 à 20 % si l'on ne tient pas compte de la contre-pression de CO plasmatique (back-pressure).

La nécessité de calculer la teneur du sang en carboxyhémoglobine, les difficultés dans le calcul de PACO compliquent la méthode de détermination de la capacité de diffusion en régime stable.

— Bates nomme index de rétention de CO (FCO) la quantité de CO retenue dans l'organisme en pourcentage du CO inspiré. FCO serait plus sensible que DL CO aux variations de la ventilation et en raison de la simplicité de la mesure, intéressante.

B) Méthode en « Rebreathing » (Krübffer)

Utilisant le carbone marqué ($C_{14}O$).

Un sujet respire en circuit fermé dans un sac d'une contenance d'environ six litres à une fréquence de 25/minute pendant environ 30 minutes.

— Le taux de disparition du CO est déterminé par l'analyse à l'infra-rouge à 10", 20" et 30".

Il n'est pas besoin de correction pour la présence dans le sang de C_{14} OHb.

— On connaît le volume total du système poumon-sac et on peut calculer DL CO à partir de l'équation :

$$PA\ CO = PACO\ (initiale) \times e^{\left(\frac{DL\ CO\ (B\text{-}47)\ T}{VA}\right)}$$

où e est la base des logarithmes naturels.

B-47 est la pression barométrique du gaz sec.

VA est le volume alvéolaire.

T = le temps.

C) Méthode de l'inspiration unique avec apnée

Généralités techniques

C'est une méthode commode et relativement rapide et nous l'étudierons plus particulièrement.

Cette méthode fut mise au point par Krogh autour de 1915 et modifiée par Forster et Coll. en 1954.

— Suivant Krogh, le sujet, inspire un mélange d'air-CO et il en rejette immédiatement une petite portion pour la détermination de la concentration initiale de CO (FA COi). Un second échantillon est recueilli à la fin de la période d'apnée, pour la détermination de la concentration finale de CO (Fa COf). On détermine également le volume pulmonaire pendant l'apnée (VA) et la pression barométrique (B). Krogh suppose que FA CO décroît d'une façon exponentielle avec le temps, durant l'apnée, et que la tension plasmatique de CO est nulle.

$$\text{On a : DL co} = \frac{\text{VA}}{\text{B-47}} \times \left[\text{Log nat} \frac{\text{FA COi}}{\text{FA COf}} \right] \times \frac{1}{\text{T}} \quad (1)$$

(B-47) = pression de l'air sec.

L'idée de Forster fut d'introduire un gaz non diffusible : l'hélium, comme un traceur dans le mélange inspiré. Il élimine ainsi le besoin d'un échantillonnage alvéolaire initial.

FA COi est calculée à partir de la concentration d'hélium dans les volumes inspirés et expirés.

$$\text{FA COi} = \text{FI CO} \times \frac{\text{FE He}}{\text{FI He}} \quad (2)$$

Des relations 1 et 2 nous tirons la relation suivante :

$$\text{DL CO} = \frac{\text{VA} \times 60}{\text{B-47} \times \text{T}} - \frac{\text{FA CO (i)}}{\text{FA CO (f)}}$$

FI représente la concentration du gaz considéré dans le volume inspiré.

FE représente la concentration du gaz considéré dans le volume expiré.

DL CO est exprimée en mml de CO (STPD) par minute, par mml de mercure.

VA = volume résiduel + volume inspiré.

— La technique de mesure consiste à faire effectuer au sujet une inspiration maximale d'un mélange gazeux contenant : O_2, He, CO, N_2, à partir du niveau de son volume résiduel. Il doit maintenir une apnée d'environ 10 secondes, puis expirer rapidement. Le gaz rejeté, hormis le premier litre, est recueilli dans un sac de caoutchouc étanche et analysé quant à l'hélium et au CO.

Les concentrations d'hélium et de CO inspirées ont été mesurées au préalable. Nous avons donc un premier temps FI He et FI CO, puis FE He et FA COf ; à partir de ces éléments nous calculons FA COi.

— La température et la pression auxquelles la mesure est effectué est notée pour la correction des volumes en STPD.

— Le volume résiduel est mesuré à part.

— Le CO est analysé grâce à un analyseur infra-rouge et l'hélium grâce à un analyseur rapide basé sur la thermoconductivité du gaz. Le CO_2 et la vapeur d'eau produits par le sujet sont absorbés par un passage sur du CL_2 Ca placé en série avant les analyseurs. Une correction devra donc être effectuée, portant sur les valeurs de HE et CO expirées, qui sont artificiellement augmentées par l'absorption du CO_2 sur le CL_2 Ca et de l'O_2 par l'organisme.

Cette technique est d'une pratique simple, tant pour le patient que pour l'opérateur. Les calculs et les analyses additionnelles portent à environ une heure le temps nécessaire au calcul de DL CO. Le temps de mesure de VR n'étant pas inclus.

Valabilité de la méthode. — Critique

De nombreux facteurs influencent la mesure de la diffusion alvéolo-capillaire par cette méthode ; ils ont été étudiés en détail par de nombreux auteurs et plus particulièrement par Forster (29) d'une part, et Gaensler (8) d'autre part. Nous les rappellerons brièvement :

1. Influence du temps d'apnée.

Ce test est impossible à effectuer chez des personnes ne pouvant, pour une raison ou une autre, maintenir une apnée d'une dizaine de secondes.

En principe, la durée de l'apnée (correctement mesurée) n'influence pas DL. En réalité, DL décroît lorsque le temps d'apnée augmente du fait de l'augmentation de la P. CO plasmatique. Du point de vue pratique, les variations sont faibles, entre 9 et 11 secondes : (+ ou — 1,6 %).

2. Influence du volume inspiré.

Lorsque, chez un même sujet, on effectue plusieurs mesures de DL CO sans précaution spéciale (si ce n'est respecter l'intervalle de temps nécessaire à l'élimination du CO plasmatique entre deux mesures), on obtient des modifications assez importantes des valeurs trouvées.

On se rend compte que celles-ci sont liées à une plus ou moins grande inspiration du sujet. Plus celle-ci est profonde, et plus DL CO est élevée.

— Gaensler et ses Coll. ont étudié ce facteur chez les sujets sains en mesurant la DL CO de chacun avec des volumes alvéolaires différents. Ils effectuent quatre à quinze mesures par personne. Ils obtiennent des variations de 12,9 % chez des sujets dont ils ne contrôlent pas le volume inspiré ; lorsque celui-ci est contrôlé (volume inspiré = capacité vitale), la variabilité tombe à 3,2 % ; en

pratique, nous faisons en sorte que le malade inspire sa capacité vitale lors de la mesure.

— Néanmoins, une différence de 2 à 300 cc sur le volume inspiré ne fait pas varier la diffusion effective mais, intervenant dans le calcul multiplié par le facteur 60, fait varier la valeur de DL CO d'une manière non négligeable.

3. Influence du volume capillaire et de la pression intra-thoracique.

Durant la période d'apnée (manœuvre de Valsalva), la pression intra-thoracique s'élève, gênant ainsi le retour au cœur du sang veineux ; le volume capillaire diminue, ainsi que le débit cardiaque. Ces phénomènes entraînent une baisse de DL CO. Au contraire, lors de l'inspiration profonde (manœuvre de Müller), le volume capillaire et le débit cardiaque augmente, ce qui tend à élever la DL CO.

Forster a étudié chez plusieurs sujets sains l'influence de l'augmentation de la pression intra-thoracique sur la DL CO. Il mesure simultanément DL CO et la pression intra-œsophagienne. Lorsque cette dernière est accrue de 40 à 60 mmHg, DL CO diminue de 17 %.

Mais, lors de l'effectuation du test, les variations de pression intra-thoraciques ne sont jamais assez importantes pour faire varier DL CO de manière conséquente.

4. Influence de la quantité de gaz expiré avant le prélèvement.

Dans la pratique, nous laissons s'échapper environ un litre d'air avant l'échantillonnage. Les premiers 750 cc expirés sont nécessaires au balayage de l'espace mort. D'autre part, 300 cc au minimum sont indispensables aux diverses analyses de gaz. Ce test ne pourra donc être pratiqué que chez des sujets dont la capacité vitale est au moins égale à 1,200 L.

On s'est demandé si la quantité de gaz expiré avant le prélèvement influençait la valeur de DL CO. Forster a montré que, si DL CO est mesurée après une expiration de 2,5 l, elle augmentait de 10 % environ par rapport à la valeur trouvée après une expiration de 1 litre.

Ceci est certainement en relation avec le fait que, dans la seconde mesure, le temps d'expiration est plus long, le temps d'apnée est augmenté d'autant et le fait que l'échantillon de fin d'expiration proviendrait d'alvéoles dont la valeur diffusante par rapport au volume alvéolaire est plus grande.

5. Influence de la position du corps.

La position du sujet lors de la mesure de sa DL CO influe légèrement sur celle-ci. Mesurée en position couchée, DL CO est plus grande que celle mesurée en position assise, laquelle est supérieure à celle mesurée en position debout. Ce phénomène serait en relation avec la variation du volume résiduel dans ces différentes positions. V.R. couché = V.R. assis + 20 % et V.R. assis = V.R. debout + 30 %. Il ne semble pas que l'augmentation de 6 % du débit cardiaque dans la position couchée (Bishop) (12) ait une influence sur l'augmentation de DL CO.

Nous mesurerons donc DL CO dans la même position que V.R.

6. Influence de la pression alvéolaire.

La DL CO décroît lorsque la PO_2 alvéolaire croît ; Roughton (36) attribue cela à la variation de la cinétique de la réaction HbO_2 + CO, en fonction de la pression capillaire moyenne d'oxygène. Lorsque la pression alvéolaire d'oxygène passe de 120 mmHg à 600 mmHg, la DL CO décroît de 50 % ; de même si elle devient inférieure à 120 mmHg, DL CO sera surestimée.

Pour être exact, il faudrait effectuer la correction suivante :

$$DL = DL \text{ mesurée} \times (0{,}70 + 0{,}0027 \times PCO_2)$$

Mais, en pratique, les variations de la PO_2 alvéolaire ne sont pas assez importantes pour être vraiment conséquentes.

7. Influence du CO Hb veineux.

Si, chez un sujet, il existe un taux important de CO Hb dans le sang (ex. : fumeur, insuffisant respiratoire), la diffusion de l'oxyde de carbone à travers la membrane alvéolo-capillaire sera gênée du fait de l'existence d'une certaine pression de CO plasmatique en équilibre avec le CO Hb. Cette pression peut être calculée par l'équation de Haldane (21) :

$$\frac{210 \times Pa\ CO}{Pa\ O_2} = \frac{[CO\ Hb]}{[O_2\ Hb]}$$

En fait, nous ne tiendrons pas compte de cette pression qui, chez un individu normal, est négligeable. Chez un fumeur, sa connaissance serait théoriquement importante. Sa Pa CO est augmentée puisque son sang contient 8 à 10 % d'oxyde de carbone et pour une teneur en CO sanguin de 10 %, l'erreur sur la DL CO est d'environ de 8 %. Nous minimisons cette erreur en utilisant un mélange gazeux contenant 0,3 % de CO.

8. Intervalle de temps nécessaire pour que DL CO puisse être remesurée.

Du chapitre précédent, nous déduisons que nous ne pourrons effectuer plusieurs mesures de DL CO à la suite, du fait de l'accumulation de CO dans le sang. Nous devrons

respecter l'intervalle de temps pendant lequel le CO sera éliminé ; celui-ci dépend de la vitesse d'élimination du CO inspiré. Pour Forster, un repos de deux à trois minutes est suffisant pour que la mesure puisse être répétée. L'augmentation du taux de CO sanguin est à ce moment de 0,0006 %, ce qui est évidemment négligeable.

9. Effet de l'exercice.

Cette méthode ne permet pas de mesurer la diffusion pendant l'exercice, au contraire des méthodes en « Steady-State » ; néanmoins, si nous mesurons la DL CO d'un sujet au repos, puis après effort, nous trouvons un accroissement de celle-ci. A quoi cela est-il dû ?

Plusieurs mécanismes paraissent pouvoir jouer un rôle :

a) *Le débit cardiaque.*

Pendant l'effort celui-ci est augmenté. Si nous augmentons le débit cardiaque par des moyens pharmacologiques (vaso-dilatateurs et cardio-accélérateurs), jusqu'à ce qu'il soit analogue à celui atteint pendant l'exercice, nous constatons qu'il n'existe pas d'accroissement de DL CO.

b) *La pression pulmonaire vasculaire.*

Elle est augmentée à l'effort.

Si, chez un sujet au repos, on élève la pression artérielle, on ne constate qu'un très faible accroissement de la valeur de DL, sans rapport avec ce qu'elle atteint pendant l'exercice.

c) *La pression des capillaires pulmonaires.*

Si nous élevons artificiellement cette pression au repos, nous ne constatons aucun accroissement de DL digne d'être pris en considération.

d) *Augmentation du débit ventilatoire.*

Il reste donc, comme facteur d'accroissement de DL à l'effort, l'augmentation du débit ventilatoire ainsi qu'une meilleure ventilation et perfusion des champs capillaires pulmonaires.

En effet, on admet qu'il existe au repos dans le poumon des zones non ventilées qui s'ouvrent à l'effort. D'autre part, ce même effort entraîne une augmentation du diamètre des capillaires pulmonaires et l'ouverture de capillaires fermés au repos.

En somme, l'augmentation de DL à l'effort serait due à l'augmentation de la surface d'hématose. Ceci est corroboré par le fait que chez des athlètes entraînés l'accroissement de DL à l'effort est supérieur à ce qu'il est chez des sujets sains mais non entraînés (Newman) (28).

— Or, un entraînement adéquat donne une meilleure adaptabilité de l'organisme à l'effort.

10. Effet de l'hyperventilation.

Des sujets émotifs, se trouvant dans un milieu non familier, hyperventilent fréquemment. On pouvait se demander si cela aurait une répercussion sur leur DL.

Forster, chez des sujets sains, a effectué deux mesures de la DL au repos et après hyperventilation. La variation de DL est très faible : inférieure à 40 %.

(Nota. - Si DL est mesurée en régime stable, elle s'élève notablement avec l'hyperventilation.)

11. Effets de la surface corporelle, de l'age et du sexe des sujets.

a) *Surface corporelle.*

L'exploration montre que DL CO augmente en fonction directe de la surface corporelle. Plusieurs équations

de régression ont été proposées par différents auteurs et dont le but est de prévoir la DL en fonction de la surface corporelle du sujet examiné. Nous retiendrons plus particulièrement :

— *Celle d'Ogilvie :*

$$DL = (S^2 \text{ (en } m^2) \times 18{,}85) - 6{,}8$$

l'erreur standard est estimée à 3,92 ml/mmHg,

— et *celle de Burrow* (7) :

$$DL\ (15{,}5 \times S^2) = 4{,}6 \text{ (ou } S^2 \text{ est en } M^2)$$

l'erreur standard est estimée à 5,89 ml/mmHg.

— Pourquoi la DL s'accroît-elle avec la surface de l'individu ? Probablement, parce que la surface d'échange pulmonaire est plus importante.

Ceci nous amène à considérer le cas des obèses ; dans le calcul de leur surface corporelle, nous ne tiendrons pas compte de leur poids réel, mais nous le ramènerons à un poids théorique ; celui-ci sera exprimé (en kilos) par le nombre de centimètres au-dessus du mètre de la taille du sujet.

b) *L'âge et le sexe.*

Les mesures de DL ont également montré la variation de celles-ci en raison inverse de l'âge d'une part et, d'autre part, DL est plus petite chez la femme que chez l'homme.

Chez le sujet âgé, le poumon a perdu de sa valeur fonctionnelle en raison de son vieillissement ; chez la femme, la surface d'échange alvéolaire est inférieure à ce qu'elle est chez l'homme, en raison de leur différence de taille.

— Il a été également proposé des équations de régression établissant la relation entre la DL et l'âge chez l'homme et chez la femme.

— Nous retiendrons celles de Burrow.

— Chez l'homme : DL = (36,7 — 0,238) × âge.

— Chez la femme : DL = (25,0 — 0,117) × âge.

— L'erreur standard est de plus ou moins 5,08 pour l'homme et plus ou moins 4,53 pour la femme.

— Il a été montré également que l'influence de l'âge est plus importante chez l'homme.

— Burrow a combiné ces équations de régression concernant la surface corporelle et l'âge du sujet, pour arriver à deux équations de régression permettant de prévoir la valeur de DL, connaissant la surface corporelle et l'âge du sujet, chez l'homme et chez la femme.

a) Chez l'homme :

DL = (15,5 x S2) — (0,238 x âge) + 6,8.

b) Chez la femme :

DL = (15,5 x S2) — (0,117 x âge) + 0,5.

L'erreur standard de la DL prévue reste large : plus ou moins 5,04.

En étudiant le rapport $\frac{VA}{DL}$ on élimine ainsi l'erreur due aux variations du sexe et de la surface alvéolaire. Il est indépendant du sexe et de la surface corporelle, puisque les variations dues à ce facteur, le sont en fait par l'intermédiaire du volume alvéolaire.

— Ce rapport n'est pas au contraire indépendant de l'âge, en effet le vieillissement du poumon ne se contente pas de réduire les échanges gazeux alvéolo-capillaires par une diminution du volume alvéolaire mais par une altération progressive de la membrane alvéolo-capillaire.

Burrow a établi une équation de régression permettant de prévoir la valeur de ce rapport $\frac{DL}{VA}$ en fonction de l'âge.

$$\frac{DL}{VA} = 6{,}49 - (0{,}0298 \times \text{âge}).$$

— L'erreur standard commise est alors de plus ou moins 1,12.

— Toutes ces équations ont été établies par leur auteur à partir de mesures effectuées sur un grand nombre de sujets sains.

Nota : pour notre travail nous nous sommes servis des équations de Burrow relatives à DL et à $\frac{DL}{VA}$

Nous verrons plus loin, comment elles s'adaptent à nos mesures.

12. Comparaison entre la DL CO mesurée par la méthode d'apnée et par les méthodes en régime stable.

Il ressort de la lecture des articles des auteurs ayant étudié la DL CO en régime stable chez des sujets sains, que les valeurs trouvées sont analogues à celles trouvées à la DL CO par la technique de Lilienthal (en faisant DL O_2 = DL CO x 1,23).

— Les valeurs données par la méthode d'apnée sont beaucoup plus élevées. En gros nous avons :

$$\text{DL CO (régime stable)} = \text{DL CO (apnée)} \times \frac{75}{100}$$

Cependant si deux déterminations (par les deux méthodes) sont effectuées à des volumes pulmonaires comparables (considérant que VA, pour la manœuvre en régime stable, est égale à CRF $+ \frac{VC}{2}$ où CRF = capacité rési-

duelle fonctionnelle et VC = volume courant), les différences disparaissent.

Chez cinq sujets sains, Gaensler et Coll. mesurent la DL par les deux techniques (pour la manœuvre en régime stable, il utilise la technique de Filley) à des volumes alvéolaires comparables, c'est-à-dire 30 à 49 % de CT. La DL CO moyenne par la méthode en régime stable est 19,6 et en apnée = 20,5 (en mml/mn/mmHg) alors que la moyenne de la DL CO donnée par la méthode d'apnée en opérant avec un VA = à 90 — 100 % de CT est 27,2.

— Il semble que les différents résultats obtenus par les deux techniques soient fonction du volume pulmonaire auquel les mesures sont effectuées.

D'autre part Marshall (27) a montré que si on mesurait DL CO en régime stable, en utilisant un volume courant presque identique à la capacité vitale, on obtenait des valeurs comparables à celles données par la technique de l'apnée.

— Ces deux tests sont donc en définitive comparables. Celui en régime stable est plus long que celui en apnée et ne comporte aucun avantage pour les mesures au repos. *Par contre il permet de se rendre compte de l'accroissement de DL pendant l'effort et par là même des possibilités d'adaptation à l'effort de l'organisme du patient considéré.*

13. Reproductibilité de la mesure :

— Forster a montré qu'elle était tout juste satisfaisante ; puisque chez un même sujet testé plusieurs fois le même jour, le coefficient de variation est de 5,8 %, si les tests ont lieu à des jours différents, ce coefficient passe à 9,4 %.

— Des mesures effectuées dans le service ont montré que les variations de DL mesurées à des jours différents étaient de l'ordre de 5 à 10 %.

— Ceci est assez facilement explicable par la difficulté qu'il y a à opérer rigoureusement dans les mêmes conditions.

TECHNIQUE UTILISEE AU LABORATOIRE

Nous utilisons la méthode de Krogh, modifiée par Forster et collaborateurs.

L'appareil utilisé est le pulmotest de Goddart. La cloche de gauche est emplie d'un mélange préparé comportant :

— 0,3 % de CO,
— 10 % d'hélium,
— 21 % d'oxygène,
— 68,7 % d'azote.

Un échantillon de ce gaz est prélevé dans un sac de Douglas, quelques 100 à 200 cc de gaz étant préalablement expulsés afin que les tuyaux de raccordement soient bien rincés avec le mélange gazeux. Le sac de Douglas est raccordé à l'analyseur à infra-rouge pour le CO ; le gaz avant de pénétrer dans cet appareil de mesure, traverse des absorbeurs de chaux sodée et de chlorure de calcium. A la sortie de l'analyseur à CO, le mélange gazeux est envoyé sur un analyseur rapide afin de mesurer la concentration en hélium. Pour éviter l'accumulation de l'oxyde de carbone dans l'atmosphère, au sortir de l'analyseur d'hélium, le gaz est évacué vers l'extérieur. On avait, avant de mesurer la concentration en CO et en Hélium, prélevé de 50 à 100 cc de gaz dans un tonomètre de Barcroft, afin de déterminer la concentration d'oxygène et de gaz carbonique par la méthode de Scholander (39).

Le malade, en position assise est alors relié au spiromètre à l'aide d'un robinet à trois voies ; après une expiration forcée dans l'air ambiant, il est invité à réaliser

une inspiration forcée et rapide du mélange gazeux contenu dans le spiromètre.

Le sujet reste alors huit secondes environ en apnée inspiratoire, puis expire, environ 1 litre de cette expiration est rejetée dans le spiromètre, le reste étant recueilli dans un sac afin d'être analysé suivant le même protocole cité plus haut mais rigoureusement dans les mêmes conditions de température et de pression.

Le chronomètre est déclenché au début de l'apnée inspiratoire ; il est arrêté à la fin du prélèvement. Nous avons l'habitude de fermer le robinet du sac de Douglas à la dixième seconde.

Le temps d'apnée est calculé et non mesuré, en tenant compte du temps inspiratoire et du temps expiratoire. Suivant la technique de Castillon du Perron (9) le temps T est égal au temps d'apnée auquel on ajoute les 2/3 du temps respiratoire et la moitié du temps expiratoire. Au début de l'épreuve le chymographe tourne à la vitesse de 1 mm/seconde, et permet un calcul assez exact du temps.

Avant la mesure de la capacité de diffusion, une spirométrie complète avec volume résiduel est réalisée.

Le malade est ainsi familiarisé avec l'appareil et on peut déjà réaliser une répétition de l'épreuve. Cette technique est rapide, mais nécessite un synchronisme parfait des mouvements et des gestes. Aussi pensons-nous qu'il est préférable qu'elle soit réalisée par un même opérateur bien entraîné, les causes d'erreurs en étant diminuées.

Nous avons vu que dans la formule théorique, le volume alvéolaire (volume résiduel plus volume inspiré) est au numérateur ; chez les emphysémateux en particulier où la capacité totale est augmentée, la DL CO risque d'être artificiellement accrue. Aussi est-il très important de connaître la valeur du paramètre de Burrow :

DL CO/VA, que nous donnons de façon systématique.

CONSIDERATIONS GENERALES

Nous avons étudié, au laboratoire de physio-pathologie des voies respiratoires de l'hôpital E. Herriot (Pr Galy), 94 sujets, au point de vue de leur capacité de diffusion.

La technique utilisée est celle de l'inspiration unique avec le monoxide de carbonne, décrite au chapitre précédant.

Nous avons d'abord un groupe de 29 sujets ne présentant aucune altération de leur fonction ventilatoire, non plus que de leur fonction cardio-vasculaire. Ces sujets servent de référence pour les sujets malades.

Puis, 65 patients, atteints d'affections broncho-pulmonaires. Ils se répartissent en trois groupes :

1° Sujets présentant une fibrose interstitielle diffuse et maladies apparentées (16 malades).
2° Sujets atteints de broncho-emphysème (32 malades).
3° Sujets silicotiques (17 malades).

Nous avons cherché à déterminer la place que peut occuper la mesure de la diffusion alvéolo-capillaire, parmi les autres méthodes physio-pathologiques d'exploration de la fonction ventilatoire.

La capacité de diffusion que nous obtenons par la technique de la respiration unique, n'est qu'une résultante globale des différents facteurs intervenant dans le passage de l'oxygène, de l'air alvéolaire vers le sang capillaire. En effet, la molécule d'oxygène pour franchir la barrière alvéolo-capillaire va rencontrer, dans le poumon normal, plusieurs obstacles :

— La paroi alvéolaire de structure physico-chimique donnée ;

— La paroi capillaire.

(Ces deux éléments constituent la membrane alvéolo-capillaire.)

— et la membrane de l'hématie.

Ces différents obstacles sont liés entre eux par la relation :

$$\frac{1}{DL} = \frac{1}{DM} + \frac{1}{\theta Vc}$$

où DM représente la diffusion propre à la membrane,

θ, le taux de combinaison de l'oxygène avec l'hémoglobine,

Vc, le volume de sang circulant dans les capillaires

et DL, la capacité de diffusion du poumon pris dans son ensemble.

On comprend qu'en pathologie respiratoire, la capacité de diffusion puisse être trouvée abaissée pour des altérations portant sur chacun des paramètres de l'équation précédente.

C'est ainsi qu'un épaississement de la membrane alvéolaire, une altération qualitative de la paroi des capillaires pulmonaires, une raréfaction quantitative de la surface d'échange portant aussi bien sur la partie alvéolaire que capillaire de la membrane, une diminution du temps de contact alvéolo-capillaire, une diminution de la charge hémoglobinique par anémie ou exceptionnellement par anomalie de l'hémoglobine, sont susceptibles d'abaisser la capacité de diffusion.

Nous verrons dans quelle mesure ces différents facteurs interviennent pour troubler la capacité de diffusion dans les broncho-pneumopathies chroniques et plus particulièrement dans la fibrose interstitielle diffuse, l'emphysème et la silicose.

RESULTATS CHEZ LES SUJETS SAINS

Il est important avant toute chose, de définir les valeurs de la capacité de diffusion chez les individus normaux afin de connaître les limites de la méthode.

Nous avons mesuré la capacité de diffusion par la méthode de la respiration unique chez vingt-neuf sujets normaux indemnes de toute affection cardiovasculaire et respiratoire. Tous ont fait l'objet d'un interrogatoire minutieux et d'une spirométrie banale, afin de s'assurer de l'intégrité de leur fonction ventilatoire et cardio-vasculaire.

Chez tous ces sujets, nous avons mesuré le volume résiduel, la DL CO et le rapport DL CO/VA et calculé les chiffres théoriques de DL CO et DL CO/VA selon les équations de régression de Burrow (7).

La reproductibilité de la méthode s'est avérée satisfaisante, ne dépassant pas 10 %, ce qui est la marge d'erreur, admise par tous (ceci a été vérifié pour 1/3 de nos sujets).

— En fonction de l'âge, ces sujets ont été divisés en deux groupes :

— *Premier goupe :* 20 sujets de moins de quarante ans et dont l'âge moyen est vingt-sept ans ;

— *Deuxième groupe :* 10 sujets de plus de quarante ans et dont l'âge moyen est de cinquante-trois ans.

Dans le premier groupe, le volume alvéolaire moyen est de 5,051 (femmes comprises) et la DL CO moyenne de 32,5 ± 8,5 ; le rapport DL CO/VA étant de 6,45 ± 0,93.

Dans le deuxième groupe, pour un volume alvéolaire moyen de 4,71, nous trouvons une DL CO moyenne de 26,8 ± 4,4 cc/mn/mmHg et un rapport DL CO/VA moyen de 5,6 ± 0,85.

Nom	*Age*	*Sexe*	S2 — (m2)	V R (1)	V A (1)	DLco cc/min/mmHg	DLco / VA cc/min/mmHg/l.	DLco th cc/min/mmHg	DLco th / VA cc/min/mmHg/l.
Des.	22	F	1,53	1,05	3,25	25	7,6	22,25	5,9
Mos.	19	F	1,68	1,02	3,5	27,6	7,9	24	5,94
Por.	22	F	1,65	0,65	3,2	22,3	6,9	23,3	5,8
Sca.	32	F	1,48	0,82	3,1	18	5,7	19,7	5,5
Jac.	25	H	1,86	1,3	6,85	37,8	5,5	29,6	5,75
Col.	25	H	2,05	1,35	6,55	48	7,3	34	5,75
Pie.	26	H	1,87	1,53	5,7	29	5,1	28,6	5,7
Dem.	19	H	1,86	1,13	4,9	26,5	5,4	31	5,94
Des.	25	H	1,94	1,44	6,1	48	7,9	30	5,75
Cre.	26	H	1,76	1,5	5,55	41,5	7,5	28	5,7
Sai.	21	H	1,64	1,15	3,8	25,3	6,6	27,2	5,86
Los.	24	H	1,76	1,10	5,2	30	5,7	28	5,8
Dev.	24	H	1,82	1,25	5,5	35	6,4	29,5	5,7
Bar.	34	H	1,74	1,8	5,5	32	5,8	25,7	5,37
Par.	32	H	1,93	0,9	5,35	33,8	5,75	29	5,53
Aou.	39	H	2,05	1,22	5,45	32,3	6	29,45	5,4
Del.	34	H	1,80	1,2	6,3	32	5	26,8	5,5
Dey.	34	H	1,9	1,6	5,9	41,9	7,1	28,2	5,5
Deb.	31	H	1,55	1,4	5	31,9	6,4	24,9	5,57
Moyenne	27		1,78	1,18	5,05	32,5	6,45	26,7	5,7

An.	45	H	1,45	1,35	4,6	27	5,9	18,5	5,15
Jai.	56	H	1,8	1,8	5,45	37	5,45	22,8	5
Dub.	52	H	1,75	1,35	4,5	23	5,1	21	4,94
Dam.	55	H	1,77	1,76	4,85	21,6	4,7	20,9	4,85
Sen.	47	H	1,54	1,5	4,6	27,9	6,1	19,5	5,17
Dup.	50	H	1,83	2	5,65	25,6	4,55	21,4	5
Lin.	55	F	1,65	1,15	3,5	27	7,7	19,5	4,85
Tch.	66	H	1,63	2,16	4,8	22,3	4,65	16,8	4,52
Man.	64	H	1,93	2	4,9	25,7	5,3	21	4,6
Moyenne	53		1,66	1,67	4,7	26,8 ± 4,4	5,6 ± 0,85	21,15	4,93

V.A. est corrigé en S.T.P.D.
Les autres volumes ne sont pas corrigés.

La valeur moyenne de DL CO pour l'ensemble de ces trente sujets est de 29,65 et le rapport DL CO/VA de 6,025. Pour l'ensemble des valeurs trouvées, les chiffres extrêmes sont éloignés puisque l'un et l'autre sont de 18 et de 48.

Ce fait est retrouvé par tous les auteurs, et constitue l'une des plus grosses critiques que l'on puisse faire à la méthode. A noter que l'écart entre les chiffres extrêmes est moins important chez les gens âgés.

Les valeurs que nous rapportons chez les sujets normaux, sont du même ordre que celles obtenues dans d'autres laboratoires.

Gaensler (8), pour quatorze sujets d'un âge moyen de vingt-sept ans, trouve par cette méthode une capacité de diffusion de 34,2 cc/min/mmHg, les valeurs extrêmes étant de 20,8 et 41,8.

Englert (14) obtient une valeur moyenne de 28 cc/mm.

Forster et Ogilvie (29), sur onze cas, donnent une valeur moyenne de 27,1 chez les hommes de moins de trente-cinq ans ; les chiffres extrêmes étant 11 et 37,5, et chez les hommes de plus de quarante ans la moyenne est de : 24,1. Les chiffres extrêmes étant 20,5 et 29,4.

Dans tous les cas, nous obtenons des valeurs mesurées très nettement supérieures aux valeurs calculées.

Ces formules ont été établies d'après une étude portant sur deux cent individus et où les variations d'un sujet à l'autre sont également importantes. Toutes les valeurs théoriques ont été établies de façon empirique et les chiffres qu'elles donnent pour un même sujet sont variables. Aucune formule n'est encore à l'heure actuelle très satisfaisante.

Quoiqu'il en soit nous avons gardé les valeurs théoriques de Burrow et nous les calculons de façon systématique. Les valeurs obtenues au laboratoire chez les sujets sains étant toutes supérieures aux valeurs prévues, nous considérons celles-ci comme une limite normale inférieure.

CAPACITE DE DIFFUSION CHEZ DES MALADES ATTEINTS DE FIBROSE INTERSTITIELLE DIFFUSE ET MALADIES APPARENTEES

Nous apportons dans ce chapitre les résultats de l'étude de la capacité de diffusion chez :

— 13 malades atteints de fibrose interstitielle diffuse caractérisée ;

— et 3 malades présentant une affection apparentée, mais qui, sur le plan physiopathologique, ont un comportement voisin de celui des fibroses.

Cette statistique est importante compte tenu de la relative rareté de cette affection. L'âge des malades s'échelonne de 26 à 62 ans pour une moyenne de 44 ans. La majorité de ces malades sont des hommes (13 hommes et 3 femmes).

Tous ont été examinés au laboratoire d'exploration fonctionnelle de l'hôpital Edouard-Herriot. 11 provenaient du Service de Bronchopneumologie du Professeur Galy, les autres nous furent adressés par les Services de Cardiologie (Pr Froment) ; de Dermatologie (Pr Thiers) ; du Pr Tolot et du Service de Bronchopneumologie de l'hôpital Militaire Desgenettes (Dr Roumagoux).

a) Fibroses intersticielles diffuses.

13 *Malades.*

Ce diagnostic fut porté sur un ensemble d'arguments d'ordre cliniques, radiologiques, physiopathologiques et plus accessoirement étiologiques.

Chacun de ces arguments pris isolément ne peut être considéré comme caractéristique du syndrome, mais leur association constitue un ensemble très évocateur de cette affection.

1. *Du point de vue clinique.*

Tous ces malades alléguaient un certain degré de dyspnée d'effort pour la plupart, voire même de repos chez certains qui étaient parvenus à un stade avancé de la maladie.

2. *Sous l'angle radiologique.*

Un seul présentait une image pouvant être considérée comme normale. Chez 12 autres sujets, existaient des anomalies radiologiques très accusées mais variables d'un cas à l'autre : aspects micronodulaires diffus, image macronodulaire plus ou moins répartie dans les deux champs pulmonaires, réticulation simple mais diffuse à type de poumon en rayon de miel ou association de réticulation et de micro- ou macro-nodulations.

3. *L'étude spirométrique.*

Elle révèle dans 11 cas sur 13 un syndrome ventilatoire restrictif pur avec amputation harmonieuse des valeurs de la capacité vitale (CV) et du volume expiratoire maximum seconde (VEMS), il en résulte que le rapport de Tiffeneau est normal ou supérieur à la normale.

La restriction ventilatoire varie de 10 à 42 % avec une moyenne de 31 %. Deux malades cependant associent du point de vue ventilatoire, au syndrome restrictif, un syndrome obstructif modéré ; le coefficient de Tiffeneau étant respectivement de 55 et 50 %. Ces 2 malades associent très vraisemblablement au syndrome de fibrose interstitielle, un certain degré d'emphysème. Il n'en demeure pas moins, que du point de vue physiopathologique et en particulier sous l'angle de l'hématose, ils se

comportent comme des fibroses interstitielles diffuses pures.

Chez ces deux malades, le volume résiduel est notablement augmenté par rapport à la capacité totale, alors que chez les 11 autres malades, le volume résiduel reste dans les limites normales.

4. *L'étude des gaz du sang artériel au repos et à l'effort.*

Ces 13 malades ont fait l'objet d'une étude des gaz du sang artériel au repos et à l'effort sous métabographe de Fleish, avec en particulier mesure de la saturation oxyhémoglobinique du pH, du contenu en CO_2, de la $PaCO_2$ avant et après effort.

Tous ces malades présentaient les modifications caractéristiques du syndrome dit de « bloc alvéolo-capillaire », c'est-à-dire, *une saturation oxyhémoglobinique du sang artériel normal ou abaissée avec hypocapnie au repos*, et à l'effort *une chute* notable de la saturation oxyhémoglobinique avec maintien de la capnie à sa valeur de repos ou exagération de l'hypocapnie.

Il est certain qu'aucun de ces arguments, qu'il s'agisse de la dyspnée, des anomalies radiologiques, des données spirométriques et des données des gaz du sang ne permet de caractériser en soi le syndrome de fibrose interstitielle diffuse.

La dyspnée est un des symptômes les plus courants de la pathologie respiratoire et cardiaque ; l'image radiologique nodulaire ou réticulo-nodulaire diffuse, peut être observée dans de nombreuses affections ne rentrant pas dans le cadre des fibroses interstitielles. Il en est de même du syndrome spirométrique restrictif avec en particulier, amputation de l'air inspiratoire, que l'on peut observer dans les restrictions parenchymateuses, les séquelles pleurales et certaines limitations de la cage thoracique.

Le syndrome de désaturation d'effort avec hypocapnie peut être réalisé en dehors des blocs alvéolo-capillaires, par les shunts anatomiques droit-gauches ; certes dans

de tels cas, la resaturation oxyhémoglobinique sous oxygène est théoriquement incomplète, mais l'expérience que nous avons de cette technique laisse planer un doute sur sa valeur diagnostique pratique entre shunts anatomiques droit-gauches et troubles de diffusion.

Nous avons même observé de tels syndromes désaturatoires avec hypocapnie dans quelques cas d'emphysème (4 sur 300 environ étudiés au Laboratoire).

On conçoit donc que le diagnostic de bloc alvéolo-capillaire ne puisse être porté que sur un ensemble d'arguments cliniques, radiologiques et physiopathologiques.

Le mécanisme intime du trouble de diffusion de l'oxygène dans les fibroses diffuses est encore partiellement controversé.

On pensait qu'il était la conséquence d'une altération de la membrane, empêchant le passage de l'oxygène de l'alvéole au capillaire. Ce facteur membrane, n'est cependant pas seul en cause et il semble s'y associer un facteur temps, c'est-à-dire une restriction du temps de contact alvéolo-capillaire (Rossier) (34).

Il existe probablement une restriction du nombre des capillaires perméables et une absence de distension du lit capillaire à l'effort, qui, dans les deux cas, aboutit à une réduction de la surface d'échange et réalise le trouble de diffusion dont la traduction sur les gaz du sang est une chute de la saturation oxyhémoglobinique à l'effort avec hypocapnie.

— L'hyperventilation qui existe au repos (augmentation de l'équivalent respiratoire pour l'O_2) et qui s'exagère à l'effort, apparaît comme incapable de maintenir la saturation à un chiffre normal, mais réalise cependant une élimination accrue du gaz carbonique, ce gaz étant beaucoup plus « diffusible » que l'oxygène.

5. *Etiologie.*

La fibrose interstitielle diffuse doit être considérée comme un véritable syndrome que l'on sait pouvoir être déterminé par des étiologies variées.

Nos 13 malades se répartissent, suivant l'étiologie, de la façon suivante :

— 3 sarcoïdoses de Besnier-Boeck-Schaumann à forme parenchymateuse, dont 2 furent prouvée par biopsie ganglionnaire et une cliniquement probable ;

— 1 beryliose certaine ;

— 2 sclérodermies ;

— 1 lymphangite carcinomateuse prouvée histologiquement par biopsie bronchique ;

— 6 fibroses d'origine indéterminée.

Tous les examens mis en œuvre n'ayant pas permis un diagnostic étiologique précis. 2 de ces malades ont fait l'objet d'une biopsie pulmonaire qui confirme la phase interstitielle, mais ne permet pas de porter un diagnostic étiologique.

B. Maladies apparentées.

3 *malades.*

Il ne s'agit pas ici de fibroses interstitielles diffuses, au sens entendu plus haut, mais ces malades se comportent sous l'angle de la diffusion alvéolo-capillaire comme des troubles de la diffusion pure.

L'un présentait une *adénomatose diffuse* ou cancer alvéolaire, prouvée histologiquement, avec image radiologique faite de masses parenchymateuses de taille variée, associée à une macronodulation diffuse.

Dans ce cas le trouble de diffusion était sous la dépendance de l'extension alvéolaire diffuse du processus néoplasique.

Nom Sexe Age	Diagnostic	S^2 (m^2)	C.V. et C.V.th (l)	VEMS (l)	VEMS CV (%)	V.R. (l)	V.R. / C.T. (%)	V.A. (l)	Gaz du Sang SaO_2 % $PaCO_2$ mmHg Repos	Effort	DLCO cc/min mmHg	DLCO / V.A. cc/min mmHg/l	DLCOth. cc/min mmHg	DLCOth / VA cc/min mmHg/l
Rou. 57 H	Fibrose X	1,68	2,5 3,5	2	80	1,3	33	3,2	91 35	72 32	7,25	2,2	19	4,8
Gag. 56 H	Béryliose	1,88	2,6 3,8	2	77	2,1	44	4,1	89 33	87,5 30	18,3	4,4	22,6	4,8
Fra. 52 F	Fibrose X	1,50	1,8 2,3	1,3	72	1,06	37	2,6	92 38	80 38	7,7	3	17,6	4,9
Gri. 26 H	B.B.S.	1,45	2,3 4	1,8	78,5	1,3	36	3	93	84	14	4,6	23	5,8
Cot. 38 H	B.B.S.	1,47	2,5 4,2	1,8	72	1,06	29	3,2	94 36,4	90 40	13	4,1	20,8	5,3
Fan. 62 F	Fibrose X	1,85	2,1 3	1,6	76	1,3	38	2,9	89 37	82 37	6,45	2,1	22,5	4,6
Min. 28 H	Fibrose X	1,80	4,9 4,9	3,4	70	1,55	24	5,1	93	90	20	3,9	28	5,6

Jac.	41	H	H.T.P.I.	1,70	4,6 4,4	3	65	2,2	31	6,2	85		17,4	2,8	23,5	5,2
Dem.	29	H	H.T.P.I.	1,90	3,1 5,3	2,1	68	2,2	41	4,8	94 35	93 31	14,2	3	29,3	5,6
Via.	48	H	B.B.S.	1,90	2,6 3,6	1,4	54	1,5	36	3,7	96 30	87 33	17,1	4.6	24	5
Goy.	42	H	Fibrose X	1,57	2,6 4	1,3	50	3	54	4,7	89 33,8	85 35	12,9	2,7	20,7	5,25
Zor.	57	F	Sclérodermie	1,33	1,8 2,7	1	56	1,9	51	2,2	93 27,2	81 26,7	8,7	4	14,4	4,6
Dav.	48	H	Lymphangite néoplasique	1,53	3,3 3,7	2,4	73	2,4	42	5	91 39	91 38	13,9	2,6	19	5,1
Gir.	33	H	Fibrose X	1,71	2,3 4,9	1,8	78,5	1,1	32	2,6	84 36,6	73 37,8	8,5	3,2	25,4	5,5
Moyen. :	44									3,5			12,8 ± 3,92	3,3 ± 0,92	22,8	5,15

V.A. est corrigé en S.T.P.D.
Les autres volumes ne sont pas corrigés.

Les 2 autres cas étaient des *hypertensions pulmonaires, dites primitives.*

L'image radiologique de l'un de ces malades était faite d'une réticulation diffuse, chez l'autre malade, par contre, la trame radiologique pulmonaire pouvait être considérée comme normale.

Dans les 2 cas l'hypertension pulmonaire fut prouvée par cathétérisme cardiaque, et toutes les autres causes d'hypertension pulmonaire avaient pu être éliminées.

Sous cette dénomination d'hypertension pulmonaire primitive, on entend un épaississement de l'intima et de la média des artérioles pulmonaires avec oblitération totale de certains de ces vaisseaux.

Ces lésions conduisent à l'hypertension et du fait de la restriction de la surface capillaire et de l'impossibilité de distension du lit vasculaire à l'effort, au trouble de diffusion.

Les chiffres de capacité de diffusion trouvés chez les malades atteints de fibroses interstitielles diffuses et maladies apparentées sont rapportées dans le tableau synoptique ci-joint.

On remarquera que toutes les valeurs trouvées sont très sensiblement inférieures aux chiffres de la DL CO théorique individuelle calculée suivant la formule de Burrow.

Nous rappelerons que ces chiffres de DL CO théorique doivent être considérés comme des limites inférieures, ce qui rend encore beaucoup plus significatif l'abaissement de DL CO dans ce groupe de malades.

La DL CO trouvée s'échelonne entre les 2 chiffres extrêmes de 6,45 et 18,3 avec une valeur moyenne de 12,8 cc/mn/mmHg et un écart type de ± 3,92.

Nous rappelerons que dans notre groupe témoin de 29 sujets normaux les valeurs extrêmes de DL CO trouvées étaient respectivement de 18 et 48, avec une moyenne de 29,65.

Le rapport DL CO/VA est notablement abaissé, ce qui prouve de façon très significative que l'abaissement de la capacité de diffusion n'est pas due au seul fait de la restriction du volume alvéolaire. Le chiffre moyen de DL CO/VA est de 3,30 avec des valeurs extrêmes de 2,2 et 4,6. L'écart-type étant de ± 0,92 alors que la valeur moyenne de DL CO/VA théorique de ce groupe est de 5,15.

A notre connaissance, il n'existe qu'une seule statistique importante de DL CO par la même méthode, dans des formes interstitielles diffuses. C'est l'étude de Gaensler (26), en 1957, portant sur 31 cas. Le chiffre moyen de DL CO rapporté par cet auteur est de 16,8 avec un écart-type de plus ou moins 5,9. Ce chiffre est légèrement supérieur à celui que nous avons trouvé dans cette même affection, mais reste cependant dans le même ordre de grandeur.

Tous ces résultats sont extrêmement significatifs. La DL CO est constamment trouvée abaissée dans ce lot de 16 malades atteints de fibrose interstitielle diffuse, sans aucun cas aberrant. Ces faits prouvent la fidélité et la sensibilité de la méthode dans la mise en évidence du trouble de diffusion qui, dans les fibroses interstitielles diffuses, constitue le trouble physiologique essentiel.

Une preuve supplémentaire de l'intérêt et aussi de la fidélité de la méthode est donnée par les modifications des chiffres de DL CO en fonction de l'évolution clinique et physiopathologique de la maladie.

— 4 de ces malades ont, en effet, été explorés à plusieurs mois d'intervalle (respectivement 8 mois, 4 mois, 13 mois et 5 mois).

Dans 2 cas, il s'agissait d'une maladie de Besnier-Boeck-Schaumann à forme parenchymateuse qui, sous l'effet du traitement corticoïde, avait évolué favorablement avec, dans un cas, disparition des images radiologiques et dans l'autre cas, amélioration très nette.

Parallèlement, les paramètres spirométriques et les données des gaz du sang s'étaient notablement améliorés, comme on peut le remarquer sur le tableau ci-joint.

Cette amélioration clinique et physiopathologique fut corroborée par les chiffres de DL CO passant respectivement de 17,1 à 21,8 et de 14 à 18,7.

Chez les 2 autres malades, au contraire, atteints de fibrose interstitielle d'origine indéterminée, la maladie s'était considérablement aggravée, tant au point de vue fonctionnel que radiologique. Là encore, l'évolution de la capacité de diffusion était parallèle, puisqu'elle passait respectivement de 16,9 à 7,28 et de 18,3 à 6,45 cc/min/mmHg.

A noter que chez cette dernière malade, la discordance des gaz du sang à l'effort trouvés dans la deuxième mesure par rapport à la première, tient à ce que l'effort effectué a été à peu près deux fois moindre au second examen qu'au premier.

Nom	Age Date	Sexe	Quelques exemples de l'évolution de DLCO avec l'évolution clinique chez les FIBROSES						
			C.V. (l)	VEMS (l)	V.R. (l)	DLCO cc/min mmHg	DLCO / V.A. cc/min mm/hg/l	GAZ DU SANG O_2 % PCO_2 mmHg	
								Repos	Effort
Vial.	48 3-1-63	H	2,6	1,5	1,5	17,1	4,6	96 30	87 33
	30-9-63		3	1,95	1,4	21,8	5,4	93	93
Gri.	26 21-2-62	H	2,3	1,78	1,35	14	4,6	93 37	84,5 36
	6-6-62		2,55	2	1,35	18,7	5,4	96 38	96 36
Rou.	57 24-2-61	H	2,9	2	1,9	16,9	4	93,5 33	87 28
	23-5-62		2,6	1,65	1,35	7,25	2,2	91 35	72 32
Pea.	62 19-9-62	F	2,55	2,1	1,25	18,3	5,3	89 37	82 37
	7-2-63		2,1	1,75	1,25	6,45	2,2	90 34	83 30

LA CAPACITE DE DIFFUSION CHEZ LES BRONCHO-EMPHYSEMATEUX

Nous avons étudié la capacité de diffusion chez trente malades, présentant un broncho-emphysème caractérisé, avec son évolution classique, fait d'un passé plus ou moins long de bronchite chronique, puis de l'apparition dans un second stade de la dyspnée d'effort. Tous avaient atteint le stade de la dyspnée.

Nous n'avons pas retenu, pour cette étude, les cas, d'ailleurs rares, d'emphysème dystrophique du jeune, ni ceux d'emphysème chez les tuberculeux.

Pour l'interprétation des chiffres de DL CO obtenus dans ce groupe, il importe de tenir compte des données cliniques, radiologiques, spirométriques et surtout *des gaz du sang artériel au repos et à l'effort*. En effet, à première vue, les résultats peuvent paraître extrêmement discordants et, d'ailleurs, la plupart des études portant sur la DL CO dans l'emphysème, font état des difficultés de leur interprétation. Nous pensons cependant que la DL CO, chez ce groupe de malades, doit être interprétée en fonction des données cliniques et physio-pathologiques et que, dans ces conditions, les chiffres obtenus ont une certaine valeur diagnostique et pronostique.

*
* *

On sait que dans les bronchites chroniques et l'emphysème, les mécanismes physiopathologiques qui concourent à déterminer l'insuffisance respiratoire et plus particulièrement les troubles de l'hématose, sont multiples.

Ces facteurs qui sont susceptibles de s'intriquer à des degrés divers, pour troubler les échanges alvéolo-capillaires chez les emphysémateux, se résument à quatre principaux :

1° Les troubles du rapport ventilation-perfusion par shunts fonctionnels, conséquence directe des troubles de distribution dans les différents territoires parenchymateux du poumon

Ces troubles sont souvent susceptibles de régresser, soit sous l'effet de l'effort, soit sous l'effet du traitement, puisqu'ils apparaissent sous la dépendance des oblitérations bronchiolaires multiples, dans les syndromes d'encombrement bronchitique ; d'un éventuel facteur spasmodique asthmatiforme, si souvent associé à la bronchite chronique ou même d'un état d'obésité capable d'engendrer une hypoventilation des bases reversibles à l'effort.

2° Le second facteur est constitué par des courts-circuits vasculaires anatomiques ou shunts anatomiques droits-gauche.

Ceux-ci sont principalement réalisés par des anastomoses anormales entre veines bronchiques et veines pulmonaires et entre artère pulmonaire et veines pulmonaires. Ce facteur est mal connu et difficile à mettre en évidence par les techniques d'exploration courante.

3° L'hypoventilation alvéolaire globale constitue le troisième facteur.

Elle est la conséquence de l'élévation anormale du travail ventilatoire. Cette augmentation progressive rend peu à peu le sujet incapable d'entretenir un débit ventilatoire suffisant pour assurer une hématose correcte,

qu'il s'agisse de la prise d'oxygène ou du rejet de gaz carbonique.

4° Enfin les troubles de la diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène.

Ceux-ci sont la conséquence directe de la réduction progressive de la surface d'échange. Elle porte, dans l'emphysème, à la fois sur le versant alvéolaire et le versant capillaire de la membrane. Il en résulte une gêne à la diffusion de l'oxygène, véritable trouble de diffusion par altération non pas qualitative (comme dans les fibroses interstitielles diffuses), mais quantitative de la membrane alvéolo-capillaire.

C'est précisément ce dernier facteur que nous explorons par notre étude de la capacité de diffusion.

*
* *

La multiplicité des facteurs qui interviennent pour troubler l'hématose chez les sujets atteints de broncho-emphysème, explique les difficultés de l'interprétation physio-pathologique chez ces malades.

Dans un travail, P. Galy, L.-F. Perrin, J. Brune et A. Brune (19) ont tenté, par l'étude des gaz du sang au repos et à l'effort, de dissocier ces différents facteurs de désaturation oxyhémoglobinique chez les emphysémateux et de préciser un certain nombre de corrélations cliniques, radiologiques et physiopathologiques.

Cette étude portant sur 91 malades a permis de les classer en quatre groupes physiopathologiques.

Le Groupe 1 : comporte les malades présentant une saturation oxyhémoglobinique supérieure à 92 % au repos et à l'effort et ayant presque tous une $PaCO_2$ inférieure à 42 mmHg.

Ces malades sont donc capables de maintenir, au repos et à l'effort, une saturation oxyhémoglobinique du sang

artériel normale ou subnormale et pour la plupart d'éliminer le CO_2 en excès. On peut affirmer que ces patients ne présentent pas de troubles importants de la diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène.

Groupe 2 : Il comprend les malades qui, au repos, ont une saturation oxyhémoglobinique inférieure à 92 %, et qui, à l'effort, tendent à l'élever et pour la plupart à la normaliser. Cette resaturation est toujours supérieure à 3 % est en moyenne de 7 %.

L'importante désaturation observée au repos dépend principalement d'un trouble du rapport ventilation/perfusion dans le sens que lui donne Rossier (34). Ces troubles de distribution sont ici sous la dépendance de facteurs tels que l'encombrement bronchique, l'élément spasmodique asthmatiforme, éventuellement associés à l'obésité. Ces troubles déterminent une hypoventilation absolue ou relative de multiples zones périphériques du poumon, qui garde cependant une vascularisation normale, créant ainsi des shunts fonctionnels responsables de la désaturation de repos.

A l'effort, ils augmentent leur ventilation dans des proportions telles que cette hyperventilation intéresse les zones mal ventilées au repos, rétablissant le rapport ventilation/perfusion à son chiffre normal, d'où la resaturation observée.

Il semble que l'on puisse affirmer que chez les malades de ce groupe, il n'existe pas de troubles manifestes de la diffusion de l'oxygène et que le lit vasculaire conserve une bonne extensibilité à l'effort.

Groupe 3 : Il comprend les malades qui présentent un état de désaturation oxyhémoglobinique du sang artériel identique au repos et à l'effort et une capnie normale ou basse. Dans ce groupe, l'interprétation des facteurs physio-pathologiques qui interviennent pour troubler l'hématose est difficile. On peut penser que ces ma-

lades associent des troubles de distribution avec shunts fonctionnels et des troubles de diffusion de l'oxygène. Et l'on peut penser que c'est précisément à cause de cette association qu'il n'existe pas de resaturation à l'effort.

Groupe 4 : Il comprend les malades présentant une désaturation oxyhémoglobinique avec hypercapnie et acidose respiratoire.

Le facteur principal qui préside à l'hypoxie est l'hypoventilation alvéolaire globale ; mais ce facteur n'est pas seul en cause, car la désaturation est presque toujours plus marquée que ne le voudrait le chiffre d'hypercapnie en cas d'hypoventilation alvéolaire pure. Il s'y associent donc d'autres facteurs et plus particulièrement des troubles de la diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène.

Il ressort de cette étude des gaz du sang chez les malades atteints de broncho-emphysème que c'est précisément chez ceux des groupes 3 et 4, que l'on peut suspecter l'existence de troubles importants de la diffusion. A l'inverse, chez les malades des groupes 1 et 2, les troubles de diffusion sont certainement peu marqués.

Ces constatations sont confirmées par le fait, que chez les malades des deux derniers groupes, les restrictions ventilatoires sont extrêmement marquées. Le rapport VEMS/CV théorique ayant été constamment trouvé inférieur ou égal à 30 %. C'est également dans ces deux groupes que la raréfaction radiologique de la trame pulmonaire est le plus fréquemment notée. Malgré la part d'imprécision que comporte cette appréciation radiologique, les auteurs précédemment cités ont retenu dans 50 à 60 % des cas une raréfaction radiologique évidente, alors que les malades des groupes 1 et 2 ne présentent dans l'immense majorité des cas, aucune raréfaction appréciable de la trame pulmonaire.

Des constatations voisines ont été faites en ce qui con-

Nom	Age	Sexe	S_2 (m^2)	C.V. (l)	CV. th. (l)	VEMS / C.V.th. (%)	V.R. (l)	V.R. / C.T. (%)	V.A. (l)	Gaz du Sang $Sa\,O_2$ (%) $Pa\,Co_2$ (mmHg)		DLCO cc/min. mmHg	DLCO / V.A. cc/min. mmHg/l	DLCO th. cc/min. mmHg	DLCO th. / V.A. cc/min. mmHg/l
(Groupes I et II)										Repos	Effort				
Fav.	60	H	1,95	2,3	3,3	30	3,3	60	5	93,5 33	95,5 32	23	4,6	21,7	4,7
Gan.	63	H	1,68	3,8	3,3	55	2,5	40	5,5	95 35,7	95 35,7	30,1	5,4	18,7	4,6
Mic.	64	H	1,85	3,6	3,4	45	4	52	6,8	95 36,7	97 36,8	22,9	3,4	20	4,6
Fag.	63	H	1,60	2,4	3,2	40	3,2	57	4,4	93 41,2	93 49	18	4,6	16,6	4,6
Teb.	61	H	1,60	2,4	3,2	33	3	55	4,65	94	94	14	3	19,5	4,7
Dur.	52	H	1,65	2,6	3,4	40	1,9	42	4	95 37	98 30	19	4,8	18,6	5
Per.	61	H	1,67	3,3	3,3	54	2,9	46	5,6	92 34	92 34	17,4	3	20	4,7
Naw.	56	H	1,70	3	3,5	50	1,4	32	3,05	94 40	97 45	17,6	5,8	21,8	4,9
Mar.	50	H	1,77	2,6	3,5	41	1,8	40	3,55	94 38	94 30	23,7	6,7	22,4	5,0
Ger.	63	H	1,71	2,9	3,2	55	1,9	40	4,1	95 37	97 36,2	25	6	18,4	4,6

										20,7	37					
Gai.	62	H	1,7	3,4	3,4	40	2	37	5,4	86,5 30	93,5 30	20,2	3,9	18,4	4,6
Lal.	60	H	1,98	2,8	3,4	32	4,1	60	6,3	78 37	86 37	22,9	3,7	23,5	4,7
Tro.	51	H	1,55	3,2	3,2	30	3	50	3,9	89 40	91 42	19,3	2,6	18,5	5
Gaz.	64	H	1,82	3	3,3	48	2,5	50	5,1	89 34	93 28	13,2	4,1	22,8	4,6
Ama.	50	H	1,80	2,9	3,55	19	2,8	45	4,7	91 35	93 41	19,5	5,6	19,8	5
Bil.	55	H	1,82	3,2	3,4	32	1,9	37	4,5	91 39,5	93 40	28,5	5,7	22	4,85
Pas.	63	H	1,9	3,6	3,3	54	3	45	5,95	91 30	96 34	23,6	4	21,4	4,6
Mar.	60	H	1,85	2,6	3,3	34	3,8	59	5,6	90,5 38,5	96	18	3,2	21	4,7
Ver.	46	H	1,6	2,6	3,3	40	2,3	47	4,4	92 36,8	95 34,4	21	4,8	20,7	5
Sac.	66	H	1,53	1,8	3	22	3	62	4,2	78 41	89 44	21,8	5,1	14,8	4,55
Moyenne : 58									4,8			20,8 ± 4,25	4,2 ± 1,2	19,8	4,72

Nom Age Sexe (Groupes III et IV)			S^2 (m^2)	C.V. (l)	C.V. th. (l)	VEMS / C.V. th (%)	V.R. (l)	V.R. / C.V. (%)	V.A. (l)	Gaz du Sang O_2 (%) Pa Co_2 mmHg		D.L.C.O. cc/min. mmHg	D.L.C.O. / V.A. cc/min. mmHg/l	D.L.C.O. th. cc/min. mmHg	D.L.C.O. th / V.A. cc/min. mmHg/l
										Repos	Effort				
Uli	54	H	1,75	2,65	3,6	29	3,1	54	4,55	81 30	75 30	17	3,75	21	4,9
Fio.	65	H	1,58	1,7	3,1	19	2,2	56	3,4	92,5 35	86 41	14,3	4,2	15,8	4,5
Pli.	63	H	1,71	2,7	3,3	30	2,37	51	4,15	88 47	87,5 47	17,3	4,1	18,6	4,6
Bor.	49	H	1,6	2,04	3,5	17,5	5,3	73	6,5	89,5 54	90,5 58	8,2	1,1	19,5	5
Bau.	60	H	1,7	2,6	3,5	24	2,2	39	4,1	93 40	88 87,5	17,2	4,2	16,8	4,7
Lal.	61	H	1,98	1,8	3,3	23	2,8	60	4,14	87,5 43,9	46,6 43,9	13,7	3,3	23,3	4,6
May.	40	H	1,7	2,25	3,9	28	4,1	64	5,3	85,5 35	85,5 38	5,8	1,1	21,6	5,3
Lom.	64	H	1,76	3,1	3,2	30	3,3	51	5,5	90 49	91 50	26,5	4,8	18,6	4,6
Gia.	58	H	1,8	1,3	3,4	27	4,6	78	5,4	88 47	88 46	8,5	1,8	22,6	4,8
Roc.	45	H	1,65	2,3	3,6	17	2,9	55	4,75	81,5 48	83 45	13,4	2,5	21,3	5,1
Moyenne : 56									4,77			14,4 ± 5,9	3,08 ± 1,22	19,9	4,8

V.A. est corrigé en S.T.P.D.
Les autres volumes ne sont pas corrigés.

cerne le retentissement de la bronchopneumopathie sur la circulation pulmonaire. Sur 17 cœurs pulmonaires chroniques, tous s'observaient chez des malades des groupes 3 et 4, preuve supplémentaire d'une restriction du lit capillaire.

*
* *

Les considérations précédemment rapportées, nous paraissent indispensables pour l'interprétation des résultats de DLCO chez les broncho-emphysémateux. Il nous semble que la capacité de diffusion doit être interprétée en fonction du stade évolutif de l'emphysème. L'expérience que nous avons acquis par application des techniques spirométriques et surtout l'étude des gaz du sang au repos et à l'effort, nous permet d'apprécier grossièrement la responsabilité de tel ou tel facteur dans son retentissement sur l'hématose. L'étude de la capacité de diffusion semble venir confirmer l'impression précédemment acquise par l'application des autres techniques.

Nous envisagerons les résultats en fonction des groupes décrits plus haut.

a) *Chez* 22 *malades des groupes* 1 *et* 2, chez lesquels nous étions en droit d'affirmer, d'après l'étude des gaz du sang au repos et à l'effort, qu'il n'existait pas de troubles importants de la diffusion, les chiffres moyens trouvés sont :

DL CO = 20,8 ± 4,25 ; DL CO/VA = 4,2 ± 1,2

Ces chiffres sont pratiquement identiques aux chiffres de DL CO, moyenne calculée par la formule de Burrow : 19,8 et 4,72 (Rappelons cependant que nous considérons ces valeurs comme les limites inférieures de la normale.)

On pourra objecter qu'il ne s'agit que d'une moyenne générale, en réalité la dispersion des résultats est faible :

14 malades ont une DL CO trouvée supérieure ou égale à leur théorique ; 8 malades ont à l'inverse une DL CO trouvée légèrement inférieure à leur DL CO théorique.

Les écarts trouvés entre DL CO mesurée et DL CO théorique sont : 1,4 - 4,2 - 5,5 - 2,6 - 1,2 - 6,6 - 3,3 et 3. Ces écarts restent dans l'ensemble dans les limites de l'écart type.

Toutefois les volumes alvéolaires observés étant habituellement élevés dans l'emphysème, le rapport DL CO/VA est à prendre en considération. Sa valeur mesurée est ici de 4,2 ± 1,2 alors que la valeur théorique correspandante est : 4,72. Cela nous permet de penser que chez ce groupe de malades, la diffusion doit être considérée comme légèrement abaissée.

b) *Chez* 10 *malades des groupes* 3 *et* 4, dans lesquels on peut affirmer, par l'étude des gaz du sang au repos et à l'effort, qu'il existe des troubles de la diffusion alvéolo-capillaire, le chiffre moyen de DL CO mesurée est : 14,7 ± 5,9 et celui de DLCO/VA 4,8 ± 1,22. A l'inverse des sujets des deux groupes précédents, ceux-ci ont tous, sauf un, une DL CO mesurée nettement inférieure à la valeur prévue. Tant en valeur absolue que rapportée au volume alvéolaire, ces chiffres se rapprochent de ceux trouvés dans les fibroses.

S'il est évident que cette étude porte sur un nombre de malades trop restreint pour permettre des conclusions précises, il semble bien que cette technique ait une certaine valeur dans l'appréciation de l'un des troubles physio-pathologiques qui concourent à perturber l'hématose chez le broncho-emphysémateux ; à savoir le trouble de diffusion de l'oxygène par raréfaction quantitative de la surface alvéolo-capillaire. Envisagée sous cet angle, la DL CO a une certaine valeur pronostique, car on conçoit que lorsque les malades ont atteint ce stade de lésions irréversibles de la surface d'échange, principalement de réduction du lit vasculaire, l'évolution vers le cœur pulmonaire chronique est inéluctable, à échéance plus ou moins brève.

LA CAPACITE DE DIFFUSION CHEZ LES SILICOTIQUES

Nous avons étudié la capacité de diffusion par la méthode du « Single-breath » chez 17 silicotiques. La majorité de ceux-ci étaient des malades d'expertise et la plupart exerçait encore la profession qui les exposait au risque de pneumoconiose, c'est-à-dire que leur fonction respiratoire était relativement peu troublée.

Les aspects radiologiques, les données spirométriques et celles des gaz du sang artériel au repos et à l'effort sont rapportées dans le tableau ci-joint.

L'image radiologique est codifiée d'après la nomenclature de la C.E.C.A. On remarquera qu'il ne semble pas y avoir de corrélation étroite entre le type radiologique, la fonction spirométrique et le retentissement sur l'hématose.

15 de ces malades sur 17 entrent, en ce qui concerne les gaz du sang artériel au repos et à l'effort, dans les groupes physio-pathologiques 1 et 2 précédemment décrits au sujet de l'emphysème.

1 seul des ces malades est du groupe 3 et un autre du groupe 4.

Nous ne tiendrons pas compte de ces deux derniers malades dans la discussion du résultat.

***

Chez 15 malades silicotiques qui, du point de vue des gaz du sang artériel se comportent d'une manière assez proche des bronchitiques chroniques des groupes 1 et 2 ; Certains présentent des saturations oxyhémoglobiniques normales ou subnormales au repos et à l'effort (groupe 1)

ou une resaturation oxyhémoglobinique d'effort (groupe 2). La DL CO moyenne mesurée est de 20,4 cc/mmHg avec un écart type de + ou — 5,7. Cette valeur moyenne apparaît légèrement plus basse que la moyenne théorique déterminée d'après l'équation de Burrow qui est de 21,7.

Nous pensons cependant que ce chiffre moyen ne permet pas de se faire une opinion objective de la capacité de diffusion des malades de ce groupe.

En effet, si l'on veut bien mettre à part le malade n° 12 qui, avec une image radiologique pulmonaire très discrète et une fonction ventilatoire normale, présente une capacité de diffusion très élevée, nettement supérieure à son chiffre théorique, 11 autres malades ont tous une DL CO mesurée égale ou très inférieure à la valeur théorique (équation de Burrow) et que nous admettons comme une limite inférieure.

Si nous comparons ces valeurs, avec celles trouvées chez les broncho-emphysémateux des groupes 1 et 2, les résultats globaux apparaissent approximativement semblables.

En réalité, les moyennes d'âge des emphysémateux (notablement plus élevées que celle des silicotiques (58 ans pour les broncho-emphysémateux et 49 ans pour les silicotiques) et les restrictions ventilatoires (VEMS/CV) sont beaucoup moins marqués chez des silicotiques que chez les emphysémateux des mêmes groupes.

Toutes ces constatations permettent de conclure, que la DL CO est probablement plus abaisée chez les silicotiques que chez les emphysémateux d'âge et de troubles ventilatoires comparables.

Ceci paraît en accord avec la conception généralement admise qui veut que la réduction du lit vasculaire ait une part importante dans la genèse des troubles respiratoires des silicotiques.

Les altérations d'artérite pneumoconiotique ayant été constatées non seulement dans les formes pseudo-tumo-

rales des silicoses mais également dans les autres formes radiologiques.

Chez les silicotiques, l'étude de la capacité de diffusion nous permet de nous rendre compte de l'existence d'un trouble de diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène que l'étude des gaz du sang artériel au repos et à l'effort n'objective pas nettement.

Nom	Age	Sexe	Images Rx	S^2 (m^2)	C.V. (l)	C.V.th. (l)	VEMS / C.V.th. (%)	V.R. (l)	V.R. / C.V. (%)	V.A. (l)	Gaz du Sang O_2 (%) / Pa Co_2 mmHg — Repos	Gaz du Sang O_2 (%) / Pa Co_2 mmHg — Effort	D.L.C.O. cc/min. mmHg	D.L.C.O. / V.A. cc/min. mmHg/l	D.L.C.O. th. cc/min. mmHg	D.L.C.O. th / V.A. cc/min. mmHg/l
Mal.	37	H		1,85	4,1	4,35	60	1,55	33	4,95	92 31	97 31	19	4	26	5,4
Chu.	50	F	N_3	1,65	1,65	2,6	50	1	38	2,5	92 27	94 31	15,5	6,2	20,2	5
Fen.	64	H	A	1,85	3,45	3,35	50	2,8	45	5,4	93 32	95,5 26	19,4	3,6	20,2	4,6
Guy.	60	H	BM_3	1,78	2,45	3,35	25	3,2	59	4,55	93 39	93 34	16,5	3,5	20	4,7
Bon.	35	H	m_2	1,70	4,1	4,1	55	2,1	34	4,7	96 30	96 30,7	30	6,4	29,4	4,55
Ait.	49	H	n_3	1,91	3,2	4,2	63	2,2	41	4,2	96,5 39	96,5 38	17	4	24	5,05
Kja.	60	H		1,66	2,8	3,2	53	1,25	31	4,55	93,5 31	98 17	15	3,4	18	4,7
Flo.	55	H	n_2	1,62	2,2	3,45	60	2,2	45,5	3,6	94 35	95 30	22	5,6	18,5	4,8
Cro.	42	H	B (em)	1,72	2,9	4,05	25	2,8	49	4,5	92	93	12,3	2,75	23,6	5,25

										40,3	37,5					
Dep.	49	H	p_3 (pl)	1,66	3,2	3,7	51	2,8	47	4,85	94 35,6	94 37,5	20,5	4,2	22	5,1
Tor.	45	H	p_2	1,71	3,95	3,55	75	1,55	28	4,9	93 38,5	98,5 25	34,4	7	22,5	5,15
Bal.	50	H		1,60	4,95	3,55	64	2,3	32	5,5	93 38	98 37	19,8	3,6	19,7	5
Beq.	41	H	P_2	1,86	2,9	4,05	80	2,15	42,5	4,7	87 31	96 23	20,9	4,7	25,3	5,3
Psy.	68	H	An_2	1,60	2,85	3,2	26	3	52	4,8	91 30	97 30	21,7	4,5	15,3	4,3
Moyenne :		49								4,5			20,4 ± 5,7	4,55 ± 1,56	21,9	5
Sch.	66	H		1,70	1,95	3,1	32	3,5	64	4,95	89,5 38	89,5 37,7	17,4	3,5	17,5	4,6
Ben.	60	H	Cn_2 (en)	1,68	1,74	3,5	16	3,5	66	4,3	87,5 48,3	81 49,5	8,5	1,7	19,8	4,7

VA est corrigé en S.T.P.D.
Les autres volumes ne sont pas corrigés.

RESULTATS D'ENSEMBLE

La technique de la mesure de diffusion de l'oxyde de carbone par la méthode de l'inspiration unique, nous apparaît comme une technique d'appoint dans l'appréciation d'un éventuel trouble de l'hématose dans les bronchopneumopathies chroniques.

La difficulté d'interprétation en est cependant fort variable en fonction des groupes de malades explorés. C'est ainsi que dans les fibroses interstitielles diffuses les résultats obtenus sont très significatifs.

La capacité de diffusion a toujours été trouvée très basse, sans aucun cas aberrants dans ce groupe de malades chez lesquels le trouble de diffusion alvéolo-capillaire constitue le trouble essentiel sinon exclusif des perturbations de l'hématose.

Chez les emphysémateux l'interprétation des résultats est plus délicate. Les résultats apportés par cette technique doivent être confrontés et interprétés en fonction des renseignemens apportés par l'examen clinique, radiologique, spirométrique et surtout par l'étude des gaz du sang au repos et à l'effort et l'on sait que de nombreux auteurs se refusent à reconnaître à la mesure de la capacité de l'oxygène par la méthode à l'oxyde de carbone une valeur pronostique et diagnostique, la présence de troubles de distribution importants rendant la technique très imprécise. C'est en autre, l'opinion de Castillon du Perron (9), qui retrouve une concentration d'oxyde de carbone inspiré calculée grâce au rapport He (i)/He (e) inférieure à la concentration d'oxyde de carbone expirée (Fe co).

A condition de ne mesurer la capacité de diffusion que chez des malades ayant un volume inspiré supérieur à 1.200 cc, nous n'avons jamais trouvé une telle éventualité avec une marge d'erreur plus grande. Il semble que la technique de l'apnée en faisant intervenir le rapport He (i) sur He (e) tienne compte des troubles de distribution et permette, mieux que la technique en régime stable, l'appréciation de la diffusion des gaz distribués.

Nous pensons avec Deschoux et Pinoteau (30) qu'une valeur de DL CO basse est à prendre en considération chez l'emphysémateux — et que « vouloir mesurer la diffusion des zones non ventilées est un non sens puisque par définition l'oxygène n'accède pas ».

Les quelques résultats que nous avons obtenus dans un groupe, certes trop restreint d'emphysémateux, paraissent cependant donner une idée assez fidèle du facteur « diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène », dans la mesure où ces résultats sont interprétés dans l'ensemble du bilan fonctionnel respiratoire.

Il faut cependant reconnaître que nous n'avons pas tenu compte, pour l'interprétation des résultats, d'éventuelles modifications influencées par le chiffre des globules rouges et particulièrement le taux d'hémoglobine, qui sont susceptibles d'intervenir dans une grande mesure pour augmenter la capacité de diffusion apparente, et l'on conçoit qu'un emphysémateux polyglobulique présente une capacité de diffusion plus élevée qu'un même malade au même stade de la maladie emphysémateuse avec un chiffre de globules rouges, normal ou abaissé.

Chez les silicotiques, le chiffre de la capacité de diffusion nous a paru dans le lot très restreint de silicotiques que nous avons explorés, notablement plus abaissé que chez les emphysémateux présentant un syndrome ventilatoire obstructif et une altération des gaz du sang identiques. Ceci est en concordance avec ce que l'on sait des troubles physiopathologiques des silicotiques chez lesquels un élément d'artérite pneumoconiotique paraît

intervenir pour troubler la diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène.

Deschoux et Pinoteau, sur une étude portant sur 80 silicotiques, mais avec la méthode du « steady state », apportent des conclusions identiques.

Pour conclure, nous voulons insister sur le fait que la mesure de la diffusion à l'oxyde de carbone ne doit pas être considérée comme une technique isolée, mais comme un élément du diagnostic fonctionnel, à confronter avec l'ensemble des investigations physiopathologiques respiratoires. Les chiffres de DL CO obtenus ne représentent qu'une résultante globale des différents paramètres qui régissent la diffusion de l'oxygène. En associant au CO d'autres gaz connus, l'éther et l'acétylène, ou en opérant à des concentrations d'oxygène variables, Shepard (58) d'une part, Neel A. et J. Hamer d'autre part, ont tenté de différencier la part respective dans la diffusion de la membrane et du volume circulant. Ainsi apparaissent de nouvelles possibilités d'études plus précises de la diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène.

CONCLUSIONS

L'étude de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire de l'oxygène est une des méthodes les plus controversées, mais aussi des plus importantes en physio-pathologie respiratoire.

Plusieurs techniques ont été proposées et utilisées. nous avons, quant à nous, choisi la méthode de l'inspiration unique.

La première partie de ce travail est consacrée à des considérations théoriques sur la capacité de diffusion de l'oxygène par l'utilisation du CO et sur les différentes techniques proposées pour son étude, en insistant sur la méthode de l'inspiration unique avec apnée, sur les différents facteurs susceptibles de l'influencer et sur les critiques que cette méthode suggère.

Dans la deuxième partie, nous rapportons les résultats obtenus par cette méthode chez 65 patients atteints d'affections broncho-pulmonaires chroniques, soit :

16 fibroses interstitielles diffuses et maladies apparentées.
32 broncho-emphysèmes.
17 silicoses.

Chez les sujets normaux, les chiffres de DL CO obtenus sont voisins de ceux trouvés par les auteurs utilisant la même technique. La dispersion des résultats est cependant importante.

Dans les fibroses interstitielles diffuses, la DL CO est toujours considérablement abaissée.

Chez les broncho-emphysémateux, bien que les résultats soient dispersés et moins significatifs, la DL CO sem-

ble cependant avoir une valeur diagnostique et pronostique.

Dans un groupe numériquement très limité de silicose, les chiffres de DL CO trouvés apparaissent relativement abaissés.

Vu :
Le Doyen,
J.-F. CIER.

Vu :
Le Président de la Thèse,
F. GALY.

Vu et permis d'imprimer : Lyon, le 22 Novembre 1963.

Le Recteur, Président du Conseil de l'Université
P. LOUIS.

BIBLIOGRAPHIE

1. Bartels H., Beer R., Fleisher E., Hoffleinz H.-J., Krall J., Rode-Wald G., Werner J. und Witt I. — Bestimmung von Kurzsclussdurchblutung und Diffusionskapacitat der Lunge bei Gesunder und Lungenkranken. *Pflüg. Arch.*, 1955, 261, 99.
2. Bares D.-V. and Pearge J.-F. — The pulmonary diffusing capacity ; a comparison of methods of measurement and a study of effect of the body position. *J. Physiol.*, 1956, 132, 232.
3. Bates D.-V., Boucot N.-G. and Dormer A.-E. — The pulmonary diffusing capacity in normal subjects. *J. Physiol.*, 1955, 129, 237.
4. Bates D.-V. — A comparison of methods of measuring the diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide. Investigation by fractionnal analysis of the alveolar air. *J. Clin. Invest.*, 1958, 37, 591.
5. Bohr C. — Uber die spezifische Tätigkeit der Lungen bei der Respiratorischen Gesaufnähme und ihr verhalten zu, der durch, die Alveolarwand stattfinden Gasdiffusion. *Skand. Arch. Physil.*, 1909, 22, 221.
6. Briscoe W.-A., Gree E.-M., Filler J., Housay H.-E. and Cournand A. — Lung volume alveolar ventilation and perfusion interrelationships in chronic pulmonary emphysema. *J. Appl. Physiol.*, 1960, 15, 785.
7. Burrow B. and Harper P.-V. — Determination of pulmonary diffusing capacity from carbon monoxide equilibration curves. *J. Appl. Physiol.*, 1958, 12, 283.
8. Cadigan J.-B., Marks A., Ellicott M., Jones R.-H. and Gaensler E.-A. — An analysis of factors affecting the measurement of pulmonary diffusing capacity by the single breath method. *J. Clin. Invest.*, 1961, 40, 1495.

9. Castillon du Perron M., Lanoote M. et Betchel P. — La capacité de diffusion alvéolo-capillaire en apnée inspiratoire par la méthode à l'oxyde de carbone. *J. Méd. et Chir. Thor.*, 1960, 4, 475.

10. Cotes J.-E., Snidal D.-P. and Shepard R.-H. — Effect of negative intra-alveolar pressure on pulmonary diffusing capacity. *J. Appl. Physiol.*, 1960, 15, 372.

11. Curtis J.-K., Bauer H., Looman S. and Rasmussen R.-E. — Pulmonary diffusing capacity studies. A simplified method of carbon monoxide breath-holding. *Am. J. Med.*, 1958, 236, 38.

12. Donald K.-W., Bishop J.-M.-G. and Wade O.-L. — The effect of exercise on the cardiac output and circulatory dynamics of normal subjects. *Clin. Sci.*, 1955, 14, 37.

14. Donevan R.-E., Palmer W.-H., Varvis C.-J. and Bates D.-V. — Influence of age on pulmonary diffusing capacity. *J. Appl. Physiol.*, 1959, 14, 493.

14. Englert. — Etude critique de la mesure de la capacité de diffusion par la méthode de l'apnée inspiratoire de CO. *Le Poumon et le Cœur*, oct. 1960, 4e série, 1035.

15. Filley G.-F., Mac Intosh D.-J. and Wright G.W. — Carbon monoxide uptake and pulmonary diffusing capacity in normal subjects at rest and during exercise. *J. Clin. Invest.*, 1954, 33, 530.

16. Forster R.-E., Fowler W.-S., Bates D.-V. and Van Lingen B.. — The absorption of carbon monoxide by the lungs during breath-holding. *J. Clin. Invest.*, 1954, 33, 1135.

17. Forster R.-E., Cohn J.-E., Briscoe W.-A., Blakemore W.-S. and Riley R.-L. — A modification of the Krogh carbon monoxide breath-holding technique for estimating diffusing capacity of the lungs ; a comparison with three other methods. *J. Clin. Invest.*, 1955, 34, 1417.

18. Forster R.-E., Roughton F.-W.-J., Cander L., Briscoe W.-A. and Kreuzer F. — The relationships between the diffusing capacity of the pulmonary membrane and pulmonary capillary blood volume in man. *Am. J. Physiol.*, 1955, 183, 615.

19. Galy P., Perrin L.-F., Brune J. et Brune A. — Les divers types de modifications des gaz du sang au repos et à l'effort chez les broncho-emphysémateux. *Rev. de Tub. et de Pneumo.*, 1962, 26, 898.
20. Galy P., Perrin L.-F., Brune J., Roques C. et Brune A. — Les resaturations oxyhémoglobiniques à l'effort chez les insuffisants respiratoires. *Rev. Lyon. Méd.*, 1962, 11, 161.

21. Haldane J. and Priestley J.-G. — Respiration. Yale University Press, New-Haven, 1935.

22. Krogh A. and Krogh M. — On the rate of diffusion of carbon monoxide into the lungs of man. *Skand. Arch. Physiol.*, 1909, 23, 236.
23. Krogh M. — Diffusion of gases through the lungs of man. *J. Physiol.*, 1915, 49, 271.

24. Lilienthal J.-L., Riley R.-L., Proemmel D.-D. and Franke R.-E. — An experimental analysis in man of the oxygen pressure gradient from alveolar air to arterialblood during rest and exercise at sea level and altitude. *Am. J. Physiol.*, 1946, 147, 199.
25. Linderholm H. — Diffusing capacity of the lungs as a limiting factor for physical working capacity. *Acta Med. Skand.*, 1959, 163, 61.

26. Marks A., Cugell D., Cadigan J. and Gaensler E. — Clinical determination of the diffusing capacity of the lungs. Comparison of methods in normal subjects and patients with alveolar capillary block syndrome. *Am. J. Med.*, 1957, 22, 51.
27. Marshall R. — A comparison of methods of measuring the diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide. Investigation by fractionnal analysis of the alveolar air. *J. Clin. Invest.*, 1958, 37, 394.

28. Newman F.-B.-F., Smalley and Thomson F.-L. — Effect of exercise body and lung size on CO diffusion in athletes and non athletes. *J. Appl. Physiol.*, 1962, 17, 4.

29. Ogilvie C.-M., Forster R.-E., Blakemore W.-S. and Morton J.-W. — A standardized breath-holding technique for the clinical measurement of the diffusing capacity of the lungs for carbon monoxide. *J. Clin. Invest.*, 1957, 36, 1.

30. Pinoteau C., et Deschoux J. — La capacité de diffusion alvéolo-capillaire. Sa mesure chez le sujet normal et le silicotique.
Centre d'études des pneumoconioses des houillères du bassin de Lorraine (texte dactylographié).

31. Rankin J.-R., Mac Neill and Forster R.-E. — Influence of increased alveolar CO_2 tension pulmonary diffusing capacity for CO in man. *J. Appl. Physiol.*, 1960, 15, 543.

32. Roques C. — Contribution à l'étude des resaturations oxyhémoglobiniques à l'effort chez les insuffisants respiratoires. *Thèse de Doctorat en Médecine*, Lyon 1962.

33. Ross J.-C., Frayser R. and Hicham J.-B. — Study of the mechanism by wich exercise increase the pulmonary diffusing capacity for carbon monode. *J. Clin. Invest.*, 1959, 38, 916.

34. Rossier P.-H., Buhlman A. et Wiesinger K. — Physiologie et physio-pathologie de la respiration. Delachaux et Niestle Edit., 1962.

35. Roughton F.-J.-W. — The kinetics of the reaction CO + O_2Hb = COHb in human blood at body temperature. *Am. J. Physiol.*, 1945, 143, 609.

36. Roughton F.-J.-W., Forster R.-E. and Cander L. — Rate at wich carbon monoxide replaces oxygen from combination with human hemoglobin in solution and the red-cell. *J. Appl. Physiol.*, 1957, 11, 269.

37. Shepard R.-H. — Effect of pulmonary diffusing capacity on exercice tolerance. *J. Appl. Physiol.*, 1958, 12, 487.

38. — Emploi de faibles concentrations d'oxyde de carbone, d'éther et d'acétylène dans l'étude des échanges gazeux alvéolo-capillaires. *Le Poumon et le Cœur*, 1960, 10-27.

39. Scholander P.-F. — Analyser for accurate estimation of respiratory gases in one cubic centimeter sample. *J. Biol. Chem.*, 1947, 167, 235.

40. Turino G.-M., Brandfonbrener A. and Fishman A.-P. — The effect of changes in ventilation and pulmonary blood flow on the diffusing capacity of the lungs. *J. Clin. Invest.*, 1959, 38, 1187.

41. Williams J.-R. and Zohman L.-A. — Simplified method for estimation of the diffusing capacity of the lungs subjects without airway obstruction. *Exepta. Med.*, 1958, 78, 173.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION 13

Historique et considérations théoriques 15

Technique utilisée au laboratoire 33

Considérations générales 35

Résultats chez les sujets sains 37

Capacité de diffusion chez des malades atteints de Fibrose interstitielle diffuse et maladies apparentées 41

La capacité de diffusion chez les bronco-emphysémateux 53

La capacité de diffusion chez les silicotiques 63

Résultats d'ensemble 69

CONCLUSIONS 73

BIBLIOGRAPHIE 75

Imp. Bosc Frères, Lyon - Dépôt légal n° 3126 - 4e trimestre 1963